TITRES

ET

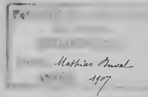
TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr H. VINCENT

MÉDECIN-MAJOR DE PREMIÈRE CLASSE

PROFESSEUR A L'ÉCOLE D'APPLICATION DU VAL-DE-GRACE



PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT GERMAIN 120

1907

TITRES SCIENTIFIQUES

Ancien Interne des Hôpitaux de Bordeaux.
Ancien Professeur agrégé du Val-de-Grâce (1896).
Professeur d'Epidémiologie à l'Ecole d'Application du Val-de-Grâce.
Professeur de Bactériologie à la même Ecole.

Membre de la Société de Médecine publique et de Génie sanitaire.
Membre de la Société épidémiologique de Londres.
Membre de la Société de Biologie.
Membre de la Société médicale des Hôpitaux de Paris.

Enseignement. — École du Val-de-Grace.

Conférences pratiques de Bactériologie (1889-1891).
Enseignement d'Agrégation (1896-1900).
Cours d'Épidémiologie du Val-de-Grâce.
Cours de Bactériologie du Val-de-Grâce.

Services dans les Laboratoires.

Préparateur au Laboratoire d'Anatomie pathologique et de Bactériologie du Val-de-Grâce (1889-1891).
Directeur du Laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital militaire du Dey, à Alger (1891-1895). Chargé des analyses microbiologiques des eaux et des expertises ressortissant à l'Hygiène.
Directeur du Laboratoire de Bactériologie du Val-de-Grâce.

Distinctions et récompenses pour travaux scientifiques.

Lauréat de la Faculté de Médecine de Bordeaux (1883, 1885, 1886).
Lauréat des Hôpitaux (1884, 1885).
Lauréat de la Société d'Anatomie et de Physiologie de Bordeaux (1885, 1887).
Prix du Conseil général de la Gironde (Concours de 1886).
Médaille d'or des Thèses. Prix Gintrac (1887).
Prix triennal des Thèses (1887).
Lauréat de l'École du Val-de-Grâce. Prix Finot (1888).
Lauréat de l'Académie de Médecine. Prix Vernois. *Hygiène* (1894).
Médaille d'or de l'Académie de Médecine. *Épidémiologie* (1896).
Médaille d'or de l'Académie de Médecine (Rappel). *Épidémiologie* (1898).
Lauréat de l'Institut. Prix Bréant (1905).

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

PATHOLOGIE MÉDICALE

A. — TRAVAUX SUR LA FIÈVRE TYPHOÏDE

1. *Recherches cliniques sur l'infection mixte par le bacille typhique et le streptocoque* (*infection strepto-typhique*).

Société médicale des Hôpitaux de Paris, 13 novembre 1891 et *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 février 1893.

Ces publications ont fait connaître une forme clinique spéciale d'infection mixte, que j'ai appelée *strepto-typhique*, et qui est due à la germination simultanée, chez l'homme, du bacille d'Eberth et du streptocoque. Sur trente-neuf autopsies de dothienentériques, six fois les cultures ont montré que la mort était due à cette infection double.

Les malades atteints d'infection strepto-typhique se divisent en deux groupes. Le premier comprend les cas dans lesquels le streptocoque est intervenu *secondairement* sur un organisme déjà typhisé : ce sont les faits les plus communs. Le deuxième, beaucoup plus exceptionnel, résulte de l'infection *primitive* et

simultanée de l'individu par le streptocoque et par le microhe de la fièvre typhoïde.

La fiévre typhoïde prépare, en effet, un terrain de culture éminemment favorable au développement des bactéries des complications secondaires et, d'une manière èlective, à celui du streptocoque. Mais surtout, elle prédispose à la généralisation de ce dernier microbe, qui apporte avec lui son redoutable contingent pathogène et constitue un facteur de plus ajouté à la gravité de l'affection. Primitivement locale (phlegmon, érysipéle, angine, otite, laryngite, broncho-pneumonie, etc.) l'infection due au streptocoque a, chez les typhoïdiques, une tendance particulière à gagner la grande circulation par la voie lymphatique ou sanguine, et à entraîner la mort par septicémie : on constate alors, par l'examen bactériologique, la diffusion abondante de ce dernier microbe et du bacille typhique dans le sang, dans tous les viscères, le système nerveux central et la moelle osseuse.

Lorsque la septicémie streptococcique se superpose à l'infection èberthique, les phénoménes généraux et nerveux revêtent brusquement une allure grave; celle-ci est plus rarement insidieuse. La fiévre se relève, offrant des oscillations thermiques incohèrentes et l'on observe, parfois, le type inverse de la température, en même temps que s'accentuent le délire, l'agitation ou la torpeur. Les désordres cardiaques dus à la myocardite, les complications pulmonaires et rènales qui s'installent ou qui s'aggravent, peuvent entraîner la mort rapide, même chez les malades dont les ulcérations intestinales sont en voie de réparation. Toutefois, c'est dans la premiére période de la fièvre typhoïde que l'intervention du streptocoque accuse surtout sa signification la plus dangereuse. L'organisme rèsiste alors rarement à la coalition des deux agents pathogénes.

Chez de tels malades, l'autopsie révéle, outre les lésions des plaques de Peyer, une rate parfois ènorme (830 gr. dans un cas), diffluente, un foie hyperhémié avec taches de Hanot, de la dégénérescence parenchymateuse des reins, des foyers ecchymotiques sous le pèricarde et la plèvre, des nodules broncho-pneumoniques. Le sang est dissous : le bacille typhique et le streptocoque y abondent.

Dans une deuxième catègorie de faits, assurément plus rares mais non moins remarquables, l'association strepto-typhique se développe primitivement et d'emblée, donnant lieu à une septicèmie à marche rapide, dans laquelle les symptômes de la fièvre typhoïde peuvent être néanmoins constatés. Dans ces cas, les lésions spècifiques des glandes de Peyer peuvent faire entièrement défaut. J'en ai observé deux exemples.

Les constatations qui précèdent comportent la nécessité d'une antisepsie

prophylactique très sévère de toutes les voies de pénétration du streptocoque, chez les typhiques : téguments, muqueuses buccale et pharyngée, tube digestif, nez, oreilles, larynx et voies aériennes.

J'ai fait, sur l'infection strepto-typhique, des recherches bactériologiques et expérimentales dont les résultats sont analysés plus loin (*voir* page 40 de cet *Exposé*).

2. *Endocardite végétante déterminée par le bacille d'Eberth.*

Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie, février 1892.

Premier cas publié de cette nature d'endocardite.

L'observation clinique est celle d'un malade ayant eu une fièvre typhoïde récidivée, avec endocardite aiguë infectieuse dans le cours de celle-ci. A l'autopsie, on constate, dans le cœur gauche, une endocardite ulcéro-végétante. L'ensemencement des végétations, celui du sang, de la pulpe splénique et des divers viscères, fournit le bacille typhique seul. Ce bacille était extrêmement abondant daus les coupes microscopiques des végétations de l'endocarde.

3. *Sur le rôle des associations microbiennes dans la fièvre typhoïde.*

Académie de Médecine, 17 janvier 1893.
Mémoire présenté par M. Léon Colin.

Lorsqu'on pratique l'autopsie et l'examen bactériologique précoce du sang et des viscères des sujets morts de fièvre typhoïde, on constate fréquemment, à côté du bacille d'Eberth — presque constant dans les cultures du sang du cœur — la présence de certains autres microbes pathogènes. Sur vingt autopsies, neuf fois le bacille typhique était seul. Dans onze cas, la rate, les ganglions mésentériques, le foie, le sang, renfermaient simultanément des microbes pathogènes associés, et plus ou moins abondants. Six fois, il y avait généralisation de ces microbes d'infection secondaire (Streptocoque, *Bac. coli*, staphylocoque doré, etc.).

Je démontre qu'il ne peut s'agir là de microbes intervenus après la mort ou pendant l'agonie, en raison de leur généralisation, même aux centres nerveux et à la moelle osseuse.

Ces constatations offrent de l'importance car elles permettent d'expliquer certaines complications cliniques infectieuses constatées si souvent dans le cours

ou au déclin de la fièvre typhoïde, en particulier les suppurations diverses, les phlébites. Les portes d'entrée principales de ces germes associés sont : la bouche et l'intestin, l'appareil laryngo-broncho-pulmonaire, la peau.

Prophylaxie rationnelle que comportent ces constatations dans le traitement de la fièvre typhoïde.

4. *Observation de fièvre typhoïde. Mort par invagination intestinale.*

Archives de médecine militaire, 1896.

Chez le malade qui fait l'objet de cette observation, on a vu survenir, douze jours après la guérison d'une fièvre typhoïde assez grave, des phénomènes intestinaux et péritonéaux mortels qui pouvaient en imposer pour une péritonite suraiguë par perforation intestinale tardive. A l'autopsie, il existait une forte invagination de l'intestin grêle.

5. *Infection par le bacille typhique sans lésions intestinales.*

Société médicale des Hôpitaux, 14 mars 1890.
En collaboration avec M. Vaillard.

L'infection éberthique ne se traduit pas toujours, chez l'homme, par la tuméfaction et l'ulcération des plaques de Peyer. Cette lésion, considérée comme spécifique, a fait entièrement défaut dans l'observation que nous signalons. Elle a trait à un homme ayant succombé en quatorze jours à des phénomènes infectieux à marche rapide, et caractérisés par une fièvre intense, du délire, du coma, de la raideur de la nuque, du spasme pharyngé, en un mot par des symptômes cérébro-spinaux.

A l'autopsie, congestion des méninges et des poumons. L'intestin, dans toute son étendue, ne montre aucune lésion des plaques de Peyer.

L'examen bactériologique et les cultures du cerveau, de la rate, du foie et des divers viscères décèlent, dans tous, la présence du bacille d'Eberth. Ce malade offrait donc un exemple remarquable, le premier publié, d'une fièvre typhoïde sans lésions intestinales.

6. *Cystite hémorragique due au bacille d'Eberth.*

Société de Biologie, 9 mars 1901.

Etude de deux cas de cystite aiguë hémorragique, survenue chez deux malades au déclin d'une fièvre typhoïde de moyenne intensité, à séro-réaction de Widal positive.

L'examen microscopique de l'urine centrifugée montre de très nombreux globules sanguins, des cellules de l'épithélium vésical, d'abondants polynucléaires et quelques gros mononucléaires ; enfin des bacilles en navette. Les cultures fournissent le bacille d'Eberth seul.

La cystite s'explique par la présence assez fréquente du bacille typhique dans l'urine des typhoïsants. J'ai trouvé ce bacille 9 fois chez 46 malades. La multiplication de ces bacilles dans la cavité vésicale peut ainsi en amener l'inflammation.

Les cystites à bacille d'Eberth paraissent avoir un pronostic bénin.

7. *Sur la présence du bacille d'Eberth dans l'urine des typhoïdiques, pendant la maladie et après la guérison.*

Société de Biologie, 14 mars 1903.

Le bacille typhique existe assez fréquemment dans l'urine des malades atteints de fièvre typhoïde. Je l'ai isolé dans 19 pour 100 des cas. Il apparaît, en général, du onzième au dix-septième jour, et parfois dans une urine dépourvue d'albumine, ou n'en renfermant qu'une faible quantité.

La persistance du bacille d'Eberth dans les urines longtemps après la guérison est un phénomène plus singulier, en apparence, mais qui n'est pas douteux. Chez deux sujets que j'ai observés à ce point de vue, la bactériurie éberthique a duré dix-neuf et trente-sept jours après la guérison. Cette persistance peut être, parfois, beaucoup plus prolongée.

Le bacille offre des variations très grandes de quantité d'un jour à l'autre. A certains jours, il existait en proportions considérables, comme s'il y avait une véritable décharge bactérienne ; d'autres fois il est très rare dans l'urine. Ce phénomène paraît être en rapport avec la réaction plus ou moins acide de l'urine. L'élimination du bacille d'Eberth par l'urine, après la guérison, ne peut s'expliquer par son passage à travers le rein, car les sujets ne présentent aucun trouble morbide, aucune trace d'albumine, aucun cylindre urinaire.

J'ai trouvé, parfois, quelques cellules de l'épithélium vésical. D'autre part, la désinfection de la vessie à l'aide du permanganate de potasse a réussi à débarrasser un de mes malades de son bacille typhique. Bien que les bacilles puissent, sans doute, s'entretenir aussi dans les bassinets et les uretéres, c'est donc surtout dans la vessie qu'ils se cultivent, comme en *vase clos*.

Ils s'y multiplient et s'y conservent à la faveur de l'urine qui constitue pour eux un bouillon de culture réguliérement renouvelé, grâce aussi à la température et à des conditions d'anaérobiose relative, favorable à leur persistance dans la vessie.

Parfois, ainsi que je l'ai signalé précédemment, ils peuvent susciter, au début de la convalescence, une réaction locale violente et une cystite hémorragique à la suite de laquelle on ne les trouve plus dans l'urine.

La transmission épidémique de la fiévre typhoïde par des malades guéris depuis plus ou moins longtemps peut s'expliquer par la persistance du bacille dans leur urine.

8. *Sur la cytologie et sur la signification des pleurésies typhiques.*

Société de Biologie, 7 novembre 1903.

Etude de deux cas de pleurésie survenue chez des typhoïdiques. Dans les deux cas, l'épanchement était faible, purulent, et s'est résorbé spontanément. Ces épanchements étaient trés riches en cellules endothéliales desquamées. Il y a lieu, dans la numération cytologique des liquides pleurétiques, de baser le pourcentage cellulaire sur le nombre respectif des lymphocytes et des polynucléaires seulement.

Or, chez le premier malade, les polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles étaient prédominants. Dans le second cas, le chiffre des lymphocytes était supérieur à celui des polynucléaires.

L'inoculation du premier liquide, stérile, a donné la tuberculose au cobaye. Le malade a, du reste, présenté ultérieurement des lésions tuberculeuses du poumon. L'inoculation du second liquide, qui renfermait le bacille d'Eberth, a été négative.

Sur les deux cas qui précédent, l'un était, par conséquent, tuberculeux. La pleurésie qui survient chez un typhoïdique doit donc être tenue, parfois, comme suspecte ou relevant d'une infection éberthique appelée par une infection tuberculeuse préexistante et latente. De là le caractére hybride de ces pleurésies dans lesquelles, conformément à la loi de Widal, la lymphocytose se montre alors très élevée.

9. *Fièvre typhoïde compliquée d'infection pyocyanique généralisée.*

Bulletins de la Société médicale des hôpitaux, 13 mai 1898.

Chez un homme atteint de fièvre typhoïde très grave, on a vu survenir, au dixième jour de la maladie, une diarrhée incoercible et fétide, du gonflement parotidien, de la mammite double très douloureuse, des bulles pemphigoïdes multiples, enfin des signes de gangrène pulmonaire à marche suraiguë.

A l'autopsie, outre les lésions intestinales ulcéreuses de la fièvre typhoïde, on constate un foie énorme et des foyers multiples de gangrène des poumons, à odeur fétide, la plupart fermés, les autres ouverts dans les plèvres.

Le sang, les viscères, renfermaient à la fois le bacille pyocyanique et le bacille d'Eberth. Le bacille pyocyanique existait à l'état pur, et en quantité colossale, dans les foyers de gangrène pulmonaire.

Il s'agissait d'une septicémie pyocyanique survenue dans le cours d'une fièvre typhoïde, et favorisée par elle.

B. — ÉTIOLOGIE ET SÉMÉIOLOGIE DE CERTAINES ANGINES

1. *Angine due au* Bacillus megaterium.

La Presse Médicale, 26 juillet 1902.

Cette observation est la première qui ait été publiée d'un cas d'angine due à un microbe qu'on a considéré, jusqu'ici, comme un saprophyte, le *Bac. megaterium.* Cette angine a été caractérisée par un exsudat blanc jaunâtre, peu adhérent, développé sur les amygdales et n'ayant amené qu'un léger mouvement fébrile et peu de symptômes généraux.

L'examen microscopique de l'exsudat montra une énorme quantité de gros bâtonnets prenant le Gram et presque seuls. Isolement et culture du *B. megaterium.* Ce microbe, regardé comme absolument inoffensif, peut donc, sous l'influence d'un refroidissement, se développer à la surface du pharynx, chez l'homme.

2. *La névralgie occipitale dans les angines vulgaires* (avec 1 figure).

Société médicale des hôpitaux, 22 avril 1904 et la *Presse médicale*, 30 avril 1904.

L'occipitalgie présente une fréquence relative dans les angines. Sur 136 cas d'angine simple, érythémateuse, pultacée, herpétique ou phlegmoneuse, j'ai constaté 17 fois, soit dans 12,5 pour cent des cas, un retentissement névralgique dans le domaine du grand nerf occipital. La douleur est, parfois, très violente. D'ordinaire unilatérale, elle siège le plus souvent à droite ; 4 fois elle a siégé à gauche ; 4 fois elle était bilatérale. Les mouvements de la tête, la toux, l'éternuement, l'exagèrent. Elle est souvent réveillée par chaque mouvement de déglutition, ce qui démontre bien les relations qui unissent la névralgie à l'inflammation du pharynx. Elle peut persister quelques jours après la guérison de l'angine.

Tantôt très vive, tantôt très légère, elle est facilement mise en évidence, dans ce dernier cas, par la pression exercée dans la fossette de la nuque et au niveau du point d'émergence des nerfs occipitaux.

Quelle est la cause de cette complication non signalée jusqu'ici ? Il ne paraît pas qu'on doive la rattacher à l'influence rhumatismale. D'ailleurs l'hypothèse d'angine rhumatismale n'expliquerait pas la localisation si spéciale aux nerfs occipitaux.

Il ne s'agit pas davantage d'une compression de ces nerfs par des ganglions lymphatiques profonds tuméfiés.

En réalité cette occipitalgie paraît devoir s'expliquer par les relations anatomiques qui existent entre les nerfs sensitifs du pharynx et le 2e nerf cervical postérieur, d'où émane le grand nerf occipital d'Arnold. Les travaux de Scarpa, de Meyer, de Kazzander ont montré, en effet, que la 2e racine cervicale postérieure envoie quelquefois un ou plusieurs rameaux sensitifs au spinal. Ces filets accompagnent la branche interne de ce dernier jusqu'au ganglion plexiforme du pneumogastrique, et se détachent vraisemblablement de ce ganglion en suivant le nerf pharyngé, qui n'est autre que la continuation de la branche interne du spinal. Ces fibres aboutissent au plexus pharyngien. Ainsi s'explique la solidarité qui existe parfois entre le nerf occipital et les branches sensitives du pharynx. L'anastomose précitée n'est pas constante (Kazzander), c'est pourquoi l'occipitalgie ne l'est pas davantage.

(Recherches cliniques confirmées par Claude, Dopter, Rouget, Jacquet).

3. *Le rétrécissement unilatéral de la pupille dans l'angine phlegmoneuse.*

Société médicale des hôpitaux, 20 mai 1904.

Chez les malades atteints d'angine phlegmoneuse, j'ai observé cinq fois sur dix-huit, c'est-à-dire dans 27,7 pour 100 des cas, un rétrécissement pupillaire unilatéral siégeant du même côté que la périamygdalite. Ce myosis, plus ou moins marqué, commence dès le début de l'inflammation suppurée. Il peut persister plusieurs jours et même un mois après la guérison.

La pupille rétrécie n'est pas immobilisée entièrement ; elle obéit à l'action de la lumière et de l'accommodation, mais reste plus étroite que l'autre. Pas de diminution de la fente palpébrale, pas de voussure du cristallin. Les images de Purkinje-Samson sont peu modifiées. Aucune modification vasculaire du fond de l'œil.

Ce phénomène ne peut être assimilé au réflexe de Schiff, car les impressions douloureuses déterminent la dilatation et non la constriction de la pupille. Il ne dépend pas davantage d'une inhibition du grand sympathique et de ses fibres dilatatrices. Le myosis paraît être le résultat d'une excitation réflexe du nerf moteur oculaire commun, partie du voile du palais et transmise par les nerfs palatins. Les connexions signalées par Meynert entre le noyau d'origine du M.O.C. et le noyau sensitif de la cinquième paire pourraient, sans doute, l'expliquer, mais dans cette hypothèse, le phénomène serait constant

Il paraît donc préférable d'admettre une communication directe, chez certains individus, entre le ganglion de Meckel, où arrivent les nerfs palatins, et le ganglion ophtalmique, origine des filets constricteurs de l'iris.

Effectivement d'après Arnold, Valentin, Tiedemann, etc., il existe parfois un nerf surnuméraire qui relie ces deux ganglions et qui est même assez considérable (*radix media inferior ganglii ophtalmici*).

Il devient, dès lors, facile d'expliquer comment une excitation douloureuse, transmise par les nerfs palatins, peut, chez quelques sujets, provoquer la contraction spasmodique de l'iris du même côté.

(Recherches cliniques confirmées par Barié, Dopter, Jacquet).

C. — TRAVAUX SUR L'ANGINE A BACILLES FUSIFORMES (1)

1. *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 octobre 1896, page 492.

2. *Sur une forme particulière d'angine diphtéroïde* (Angine à bacilles fusiformes).
Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux, 11 mars 1898.

3. *Même sujet* (avec une figure).
La Presse médicale, 12 mars 1898, n° 22.

4. *Nouvelles recherches sur l'angine à bacilles fusiformes.*
Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux, 13 janvier 1899, p. 43.

5. *Nouvelles recherches sur l'angine à bacilles fusiformes.*
Archives internationales de Laryngologie, mars 1899.

6. *Cas prolongé d'angine à spirilles et bacilles fusiformes. Considérations sur la bactériologie de cette affection.*
Société médicale des hôpitaux, 1er février 1901.

7. *Recherches bactériologiques sur l'angine à bacilles fusiformes.*
Annales de l'Institut Pasteur, 25 août 1899, avec deux figures.

8. *Sur la culture et l'inoculation du bacille fusiforme.*
Société de Biologie, 23 mars 1901.

9. *Syphilis et bacille fusiforme.*
La Presse médicale, 1er juin 1901.

---

(1) Synonymie : *Angine ulcéro-membraneuse chancriforme* (Thiry et Raoult, Panoff);
Angine de Vincent : Nicolle, Letulle, Chauffard, Carnot et Fournier, Freyche, Baudoin, Surmont, Chavigny, Hecht, Schneider, Niclot et Marotte, Siredey, Fischer, Tarassewitch, Otto Hess (*Angina Vincenti*), Mayer, professeur Dieulafoy, Costa, Lansac, Auché, Bayer, Fischer, de Montigny, F. Widal, Yvanoff, Botella, Tobben, Bruce, Simonin, Ellermann, Alexander, Smirnoff, Frese, Lammerhirt, K. Morian, Stolkind, Mackie, S. Róna, Conrad, Tscherno-Schwarz, professeur R. Blanchard, C. Testi, Weaver, Zwillinger, Schaudinn, etc., etc..

10. *Sur un cas de contagion de l'angine à spirilles et bacilles fusiformes.*
Société médicale des hôpitaux, 2 mai 1902.

11. *Diphtérie et bacille fusiforme.*
Société médicale des hôpitaux, 5 juin 1903.

12. *Recherches sur la stomatite ulcéro-membraneuse primitive. Etude clinique et bactériologique.*
Archives internationales de Laryngologie, février 1904.

13. *Inoculabilité de l'angine à bacilles fusiformes au sujet sain.*
Société médicale des hôpitaux (discussion), 10 février 1905.

14. *A propos de l'angine à bacilles fusiformes. Question de priorité.*
Société médicale des hôpitaux, 25 novembre 1904 et *Gazette des hôpitaux*, février 1905.

15. *De la fréquence de l'angine à spirilles et bacilles fusiformes.*
La Presse médicale, nº 25, 29 mars 1905.

16. *Symptomatologie et diagnostic de l'angine à spirilles et bacilles fusiformes* (Angine de Vincent).
The Lancet, 13 mai 1905.

17. *Bemerkungen über die* « Angine à bacilles fusiformes ».
Münchener medicinische Wochenschrift.
LII, 1905. Nº 27, pages 1287-1289.

18. *Ueber die Entdeckung der durch den bacillus fusiformis verursachten Angina.*
Deutsche medicinische Wochenschrift.
XXXI, 1905, Nº 28, page 1119.

19. *Non identité du bacille fusiforme et du spirillum sputigenum.*
Société de Biologie, 18 mars 1905.

20. *Caractères comparés du* Treponema pallidum *et du spirochète de l'angine ulcéro-membraneuse.*

Société médicale des hôpitaux (discussion), 30 juin 1905, p. 603.

J'ai été conduit, par l'étude clinique et bactériologique d'un grand nombre de cas, à dégager, de l'ensemble des angines ulcéro-membraneuses ou diphtéroïdes, une forme particulière d'angine simulant souvent la diphtérie, parfois la syphilis ulcéreuse du pharynx, et que j'ai appelée Angine à bacilles fusiformes ou angine fuso-spirillaire. J'ai décrit la symptomatologie de cette angine, les formes cliniques qu'elle peut revêtir, son évolution, ainsi que les complications susceptibles d'intervenir dans son cours, ses lésions anatomo-pathologiques, son diagnostic. J'ai fait connaître la thérapeutique spéciale qui lui est applicable. Cette étude a été complétée par la description des agents pathogènes de l'angine.

Un grand nombre de publications françaises et étrangères ont confirmé ces recherches, tant au point de vue clinique que bactériologique (1). On m'a fait l'honneur d'attacher mon nom à cette individualité clinique.

La première mention de cette angine a été faite en 1896, dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (p. 492). J'y montre qu'il existe certaines angines caractérisées par un exsudat diphtéroïde, et dans lesquelles on trouve les mêmes microorganismes que dans la diphtérie des plaies ou pourriture d'hôpital, dont j'ai également découvert le microbe pathogène, jusqu'alors inconnu (*Académie de Médecine*, 28 janvier 1896 ; note présentée par M. Chauvel).

L'angine à bacilles fusiformes est une affection d'une véritable fréquence, ainsi qu'en témoignent les nombreux cas qui en ont été publiés. D'après mes recherches statistiques, pour 100 cas d'angines de toutes natures, chez l'adulte, la proportion des angines fuso-spirillaires ressortit à 2,26. Elle est assez commune chez l'enfant (Richardière, Jacques, Marfan, Sobel et Hermann, etc.) (2). Elle est surtout observée, chez l'adulte, de 18 à 30 ans ; au delà de 35 ans, elle devient plus rare. On l'a signalée dans tous les pays et chez toutes les races, même la race nègre (Royster).

J'ai constaté cette angine chez les sujets malpropres, adonnés au tabac et à l'alcool, chez les surmenés, les affaiblis, les tuberculeux, les syphilitiques, les diabétiques, chez les étudiants travaillant dans les amphithéâtres d'anatomie.

(1) *Voir* la bibliographie relative à l'angine à bacilles fusiformes et à l'infection fuso-spirillaire, page 19 de cet Exposé.

(2) D'après Marfan, un enfant sur cent envoyés au pavillon de la diphtérie, est atteint de celle angine.

L'évolution dentaire favorise au plus haut point son apparition. Elle est, pour cette raison, associée parfois à la stomatite ulcéro-membraneuse.

Il existe deux variétés cliniques de l'angine, l'une, *diphtéroïde*, dans laquelle le bacille fusiforme est pur dans l'exsudat; l'autre, primitivement diphtéroïde et secondairement *ulcéro-membraneuse* dans laquelle les bacilles en fuseau sont associés à des spirilles ou spirochètes (1).

La première variété est rare. Elle simule beaucoup la diphtérie et se manifeste par de la fièvre, une fausse membrane grisâtre, un peu sèche, assez adhérente au début, se décollant aprés trois à six jours. L'adénite est légére.

La seconde variété est l'angine fuso-spirillaire proprement dite : elle est la plus fréquente (97 p. 100 des cas). Elle débute sur l'amygdale, de préférence, mais parfois sur l'un des piliers ou sur la paroi postérieure du pharynx, par une plaque crayeuse ou grisâtre, molle, assez facile à détacher, au moins partiellement, mais se reformant trés vite, et recouvrant une surface d'abord simplement érodée et saignante. L'angine est alors fréquemment confondue avec la diphtérie. Mais aprés deux à quatre jours, la membrane diphtéroïde repose sur un véritable *ulcère* anfractueux, cratériforme, dû à la nécrose superficielle du tissu amygdalien. La lésion est, en général, ovale ou arrondie ; sa hase n'est pas indurée. L'ulcération est tapissée d'un exsudat pulpeux, blanchâtre, peu adhérent.

Dans les formes graves, l'affection intéresse simultanément l'amygdale, les piliers, la luette qu'elle peut détruire. Parfois, même, l'ulcération, recouverte de l'exsudat membraneux, envahit la totalité du pharynx, disséquant les tissus et les excavant jusqu'à la carotide. Cependant ces formes malignes sont tout à fait exceptionnelles.

Les malades atteints d'angine ulcéro-membraneuse à bacilles fusiformes et spirochètes ont habituellement de la dysphagie et de la salivation, parfois du trismus. La langue est saburrale. L'haleine est particuliérement fétide. L'adénite est à peu près constante, douloureuse ou non. La fiévre, qui peut atteindre 39° et davantage pendant les premiers jours, diminue ensuite. La céphalée, la courbature, l'inappétence persistent ordinairement plus longtemps.

Cette affection a une durée moyenne de quatre à dix jours. Elle peut, si elle est négligée ou mal traitée, se prolonger pendant plusieurs semaines. Elle affecte enfin, quelquefois, une forme *chronique* rebelle, persistant pendant plusieurs mois, et provoquant alors une anémie et un amaigrissement trés prononcés.

(1) *Spirochæta Vincenti*, R. Blanchard, Hoffmann et Prowazek.

Son pronostic est, d'ordinaire, favorable. Les formes malignes amènent la mort par cachexie. D'autres fois, l'angine fuso-spirillaire peut se compliquer de phénomènes infectieux : érythèmes, albuminurie, endocardite, dus à l'intervention de microbes d'association secondaire, particuliérement du streptocoque. Elle comporte alors un pronostic sérieux.

Le diagnostic différentiel de l'angine à bacilles fusiformes doit être fait avec la *diphtérie*. L'erreur est fréquemment commise, soit qu'on ait affaire à la forme diphtéroïde, soit qu'on observe le malade au début de l'angine ulcéro-membraneuse, alors que l'ulcération n'est pas encore dessinée. Les deux affections offrent, en effet, des symptômes communs : fièvre, troubles généraux, fausse membrane, adénite. L'injection de sérum antidiphtérique est, naturellement, inefficace et l'examen bactériologique de l'exsudat léve tous les doutes.

Cette affection peut encore être confondue avec toutes les angines à fausses membranes, avec l'*amygdalite ulcérease lacunaire aiguë*, avec la *syphilis* amygdalienne, la *tubercalose* de cette région, les ulcérations qu'on observe dans la fièvre typhoïde, la scarlatine, etc... C'est surtout avec la *syphilis* que le diagnostic présente parfois quelque difficulté. Plusieurs auteurs ont signalé avoir porté le diagnostic de chancre amygdalien, de plaques muqueuses diphtéroïdes, de gommes ulcérées, en face d'une angine à bacilles fusiformes. Les érythémes infectieux qui surviennent quelquefois dans cette derniére, peuvent encore contribuer à égarer l'opinion du médecin. Mais l'examen bactériologique viendra assurer le diagnostic. Cliniquement, du reste, les commémoratifs, l'induration de la lésion, les autres stigmates syphilitiques, la marche de l'affection — qui est rebelle au traitement local iodé s'il s'agit de syphilis, et qui guérit, au contraire, en quelques jours, s'il s'agit de l'angine — permettront de reconnaître l'affection vénérienne, même si elle se complique secondairement, elle-même, d'infection fuso-spirillaire, ainsi que j'en ai vu des exemples.

L'angine que j'ai décrite est sous la dépendance d'un microbe spécial, un bacille du genre *Clostridium*, qu'en raison de son aspect j'ai appelé bacille fusiforme (*Bac. fusiformis*). Seul dans la variété diphtéroïde de l'angine, qui est rare, il est, dans le plus grand nombre des cas, c'est-à-dire dans la forme ulcéro-membraneuse, associé à des spirochétes plus ou moins abondants. Le nombre de ces spirochètes est en rapport avec la profondeur de l'ulcération.

Le bacille fusiforme est tantôt immobile, tantôt trés mobile. Sa portion moyenne est renflée : ses extrémités sont amincies. Il est souvent légèrement infléchi. Il ne prend pas le Gram. J'ai réussi à le cultiver dans les milieux addi-

tionnés de sérosités ou d'humeurs d'origine humaine (liquide d'ascite, de pleurésie, etc.), soit à l'air, soit dans le vide relatif. On l'isole en eusemençant l'exsudat dans la gélose-ascite qu'on aspire en tube de Vignal.

Le spirochète associé est très fin, très mobile, ne prend pas le Gram. Il n'est pas, jusqu'ici, cultivable.

Par excoriation des gencives et dépôt, en ce point, de la culture du bacille, j'ai obtenu l'inoculation de la lésion chez deux sujets. Du reste, il est également facile de déterminer l'ensemencement des fuso-spirilles chez un malade déjà porteur d'une angine de cette nature, en excoriant l'amygdale non atteinte. Dès le lendemain, celle-ci présente le début de la même lésion. Enfin, on peut observer la contagiosité de cette angine. D'autres auteurs (Panoff, Dopter, Costa, de Montigny, etc.) ont également constaté ce fait.

Les bacilles fusiformes se retrouvent en quantité colossale dans les coupes histologiques de la fausse membrane développée sur les amygdales. Ils y sont étroitement tassés et à l'état pur dans la profondeur, c'est-à-dire sous l'exsudat et dans la partie en contact avec les tissus.

Les attouchements biquotidiens à la teinture d'iode, l'ulcération étant bien détergée, constituent le traitement le plus efficace de cette affection. Ils amènent habituellement, même dans les cas anciens, la guérison en quelques jours.

Les bacilles fusiformes ainsi que les spirochètes existent, à l'état normal, dans la bouche des sujets sains (salive, tartre dentaire, enduit lingual), mais en faible quantité, au même titre que d'autres microbes pathogènes, si nombreux dans la cavité buccale. *De là leur tendance fréquente à s'ensemencer secondairement* lorsqu'ils trouvent des conditions favorables. C'est ainsi que la symbiose fuso-spirillaire peut se rencontrer associée à d'autres infections : la syphilis, la rougeole, la scarlatine, l'angine à streptocoques, etc., et même la diphtérie. Dans cette dernière maladie, son intervention se traduit cliniquement par un symptôme presque pathognomonique : l'ulcération, facile à constater sous la fausse membrane.

21. *Sur les propriétés pyogènes du bacille fusiforme.*

Société de Biologie, 6 mai 1905.

La symbiose fuso-spirillaire est susceptible, dans certains cas, de donner lieu, chez l'homme, non à la gangrène et à l'ulcération des tissus, mais à des suppurations franches, notamment à des abcès. Parfois le bacille fusiforme est absolument seul, non associé au spirochète dans les suppurations ainsi déterminées.

22. *Etiologie des stomatites secondaires, particulièrement de la stomatite mercurielle.*

Société de Biologie, 6 mai 1905.

Les stomatites observées dans le cours des maladies infectieuses, des états dyscrasiques, des cachexies, du scorbut et de la stomatite mercurielle, sont sous la dépendance de l'association fuso-spirillaire appelée et favorisée dans son développement local par ces diverses causes.

23. *Sur la fréquence du parasitisme fuso-cellulaire dans les lésions buccales.*

Société de Dermatologie, 2 mars 1905, et *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, avril 1905.

Toutes les lésions de la muqueuse buccale, traumatiques, banales, infectieuses ou spécifiques, peuvent se compliquer secondairement de l'infection par le bacille fusiforme et le spirochète qui lui est presque toujours associé.

24. *Recherches sur la stomatite ulcéro-membraneuse primitive. Etude clinique et bactériologique.*

Société de Biologie, 1904 et *Archives internationales de laryngologie, d'otologie et de rhinologie*, Mars 1904.
Mémoire de 16 pages.

Contrairement à l'opinion émise par Bernheim, Salomon, Lacoarret, Lesueur, etc., nous démontrons que la stomatite ulcéreuse primitive ne relève pas exclusivement de notre association microbienne fuso-spirillaire. Il existe, en effet, au point de vue étiologique, plusieurs formes de cette maladie. Sur 21 cas de stomatite ulcéreuse, 10 seulement étaient sous la dépendance de l'infection mixte fuso-spirillaire ; cette forme est fréquemment en relation avec l'éruption des dents chez les enfants et chez l'adulte (dent de sagesse) et aussi avec l'abus du tabac, le défaut d'hygiène buccale.

Un deuxième groupe (4 cas) était d'origine polymicrobienne.

Un troisième groupe de stomatites, comprenant 7 cas, a été sous la dépendance des bactéries pyogènes (staphylocoque, streptocoque, m. tetragène), tantôt isolées, tantôt associées entre elles.

Il existe quelques caractères cliniques propres à chacune de ces variétés de

stomatite ulcéreuse. La stomatite fuso-spirillaire se traduit par des ulcérations gingivo-buccales plus ou moins profondes, recouvertes d'un exsudat grisâtre, mollasse, peu adhérent et d'odeur fétide particulière. Les stomatites polymicrobiennes montrent des ulcérations plus superficielles, à enduit blanchâtre, peu épais ou transparent, parfois grumeleux : on constate souvent de la gingivite érythémateuse diffuse concomitante. Les stomatites à pyogénes sont recouvertes d'une fausse membrane blanchâtre, assez adhérente. Elles sont ulcéreuses et secrétent du pus. Toutes ces stomatites s'accompagnent d'adénite plus ou moins marquée et de fièvre.

Toutefois on ne peut baser un diagnostic sur la seule constatation des signes précédents. L'individualité clinique de ces formes de stomatite est, en effet, loin d'être fixe. Il en résulte que, *de même que pour les diverses angines et la diphtérie pharyngée*, il faut, en derniére analyse, recourir à l'examen microscopique et à la culture de l'exsudat.

Dans ce mémoire, nous discutons l'hypothése qui a été émise par certains auteurs, de l'identité de la stomatite épidémique décrite par Taupin, Bergeron, avec la stomatite fuso-spirillaire. Il est pourtant actuellement établi que certaines stomatites, dues aux microbes pyogénes, peuvent aussi régner à l'état épidémique. D'autre part, ces dernières peuvent offrir une symptomatologie qui se confond étroitement avec celle des stomatites fuso-spirillaires. En outre, le traitement par le chlorate de potasse, si efficace dans l'ancienne stomatite épidémique des soldats, est à peu prés sans action sur la stomatite à bacilles fusiformes. Ces raisons et d'autres encore, exposées dans ce mémoire, nous font conclure que l'identité des deux affections n'est nullement démontrée.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

(ANGINE A BACILLES FUSIFORMES ET INFECTION FUSO-SPIRILLAIRE)

---

1. **Abel.** — Bactériologie de la stomatite et de l'angine ulcéreuse. *Centralblatt f. Bakteriologie*, 15 juillet 1898.
2. **Alexander.** — Ueber Vincentsche Angina. *Société de Laryngologie de Berlin*, 2 juin 1905 (*Berliner klin. Wochenschrift*, 1906, nos 3 et 4).

3. **Athanasiu.** — L'angine ulcéro-membraneuse à bacille fusiforme de Vincent, chez les enfants. *Thèse*, Paris, 1900.
4. **Auché (B.).** — Destruction complète de la luette par le processus ulcéreux de l'angine de Vincent. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 1903.
5. **Balzer et Poinsot.** — Association de la symbiose fuso-spirillaire de Vincent avec le bacille de Ducrey. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1906, n° 6, p. 601.
6. **Baron.** — Zur Kenntniss der Angina ulcerosa. *Archiv. f. Kinderheilkunde*. t. XXXV, n° 3, p. 151.
7. **Baron.** — Ueber endemische Auftreten von exsudativen ulceröse Anginen. *Münchener Medicinische Wochenschrift*, 1903, n° 2, p. 82.
8. **Bayer.** — Sur un cas prolongé d'angine de Vincent. *Indépendance médicale*, mai 1901.
9. **Bayer.** — Ueber Vincentsche Angina. *Centralblatt für Laryngologie*, t. XXVIII, p. 353.
10. **Beaudoin (F.).** — Un cas d'angine de Vincent au cours d'une syphilis primaire. *La Touraine médicale*, 15 juillet 1901, n° 7.
11. **Beitzke.** — Ueber Anginen mit fusiformen Bacillen. *Münchener Medicinische Wochenschrift*, 1901, n° 25, p. 1036.
12. **Bernard.** — Angine de Vincent. *Lyon médical*, 1900, p. 483.
13. **Bernheim.** — Ueber einen bacteriologischen Befund bei Stomatitis ulcerosa. *Centralblatt f. Bakteriologie*, 1 part., t. XXIII, p. 177.
14. **Bernheim et Pospischill.** — Zur Klinik und Bacteriologie der Stomatitis ulcerosa. *Jahrbuch f. Kinderheilkunde*, t. XLVI, 1898, p. 434.
15. **R. Blanchard.** — Spirilles, spirochètes et autres microorganismes à corps spiralé. *Semaine médicale*, 3 janvier 1906.
16. **Blumer et Mac Farlane.** — An epidemie of Noma. *American Joarnal of medical Sciences*, 1901, t. CXXII, p. 522.
17. **Bonnus et Deguy.** — Sur l'angine de Vincent. *Revue générale de Clinique et de Thérapeutique*, 19 mai 1900.
18. **Bosquier.** — Poussées d'angine ulcéro-membraneuse avec bacilles fusiformes de Vincent. *Joarnal des Sciences médicales de Lille*, 1899, n° 18.
19. **Botella.** — Angine de Vincent et chancre de l'amygdale. *Bolletino de Laringologia*, Madrid, 1903-1904, n° 17.
20. **J. Boyer.** — Stomatite à bacilles fusiformes et spirilles de Vincent. *Thèse* de Toulouse, 1905.
21. **Brabec.** — Hospitalbrand, 1902. *Ref.* : S. Róna. *Archiv. f. Dermatologie u. Syphilis*, 1904, t. LXXI, 3, H.
22. **Bruce.** — On Vincent's Angina. *The Lancet*, juillet 1900, p. 135.
23. **Carnot et Fournier.** — Sur un cas d'angine de Vincent, *Société de Biologie*, 1901.
24. **Chauffard.** — Traitement de l'angine de Vincent par le bleu de méthylène. *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 27 décembre 1901, p. 1375.
25. **Chavigny.** — L'Angine de Vincent. *Indépendance médicale*, 6 février 1901.

26. **Conrad**. — Ueber der heutigen Stand der Keuntnisse der Vincentschen Angina. *Archiv. f. Laryngologie*, t. XIV, p. 525.
27. **Costa**. — Sur la contagion de l'angine de Vincent. *La Presse médicale*, 16 décembre 1903.
28. **Costard**. — De l'amygdalite ulcéro-membraneuse à bacilles fusiformes et spirilles, ou *Maladie de Vincent*. *Thèse*, Paris, 1900.
29. **Coyon**. — Sur un cas de Pourriture d'hôpital. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1895, p. 660.
30. **Darier**. — Stomatite de Vincent, *Journal de médecine interne*, juillet 1903.
31. **Dopter**. — Angine à bacilles fusiformes de Vincent. *La Presse médicale*, 1898, nº 66, p. 74.
32. **Dopter**. — L'angine de Vincent. *Gazette des hôpitaux*, 8 et 10 mai 1902.
33. **Dopter**. — Contagiosité de l'angine à bacilles fusiformes. *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1902.
34. **Ellermann**. — Ueber die Kultur der fusiformen Bacillen. *Centralblatt f. Bakterio logie*, t. XXXVII, nº 5, décembre 1904.
35. **Ellermann**. — Einige Fälle v. bakterieller Necrose beim Menschen. *Centralblatt f. Bakteriologie*, 1905, t. XXXVIII, H. 4.
36. **Ellermann**. – L'Angine de Vincent (en danois). *Hospitalstidende*, nº 6, 7 février 1906, p. 186.
37. **Faranella**. — Dos casos de Angina de Vincent. *Medicina y Cirurgia*, 1902, nº 30.
38. **Fischer**. — Angina and ulcerous stomatitis, with fusiform bacillus and spirillum of Vincent. *The American Journal of medical sciences*, septembre 1903, p. 438.
39. **Fontoynont et Jourdran**. — L'ulcère phagédénique des pays chauds. *La Presse médicale*, 14 janvier 1905.
40. **Forcheimer**. — Etiology of the pyorrhaea alveolaris and of the ulcero-membranous stomatitis. *Saint-Paul medical Journal*, juin 1901.
41. **Fotiadès**. — Stomatite et angine ulcéro-membraneuse associées, avec bacille fusiforme de Vincent. *Archives provinciales de médecine*, 1899, nº 7.
42. **Frese**. — Ueber die Vincentsche Angina. *Münch. med. Woch.*, 1905, nº 29.
43. **Freyohe**. — Etude sur l'Angine diphtéroïde et ulcéreuse de Vincent. *Thèse*, Toulouse, 1899.
44. **Gallois et Courcoux**. — Présence du bacille diphtérique dans certains cas d'angine de Vincent. *Balletins de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, mai 1903.
45. **Graupner**. – Ueber Augina diphteroïdes. *Münchener medicinische Wochenschrift*, 1902, nº 17, p. 727.
46. **Grenet (H.)**. — Sur la nature de la stomatite et de l'angine ulcéreuses. *Société de Biologie*, 19 juin 1904.
47. **Hardwoodyarred et Panton**. — Cases of Stomatitis and Tonsillitis in which Vincent's Spirochaeta and Bacillus were presents. *The Lancet*, 17 février 1906, p. 438.
48. **Hecht**. — Demonstration mikroskopischer Präparate zweier Fälle von Vincentscher Angina. *Monatsschrift f. Ohrenheilkunde*, 1901, nº 3.
49. **Herman**. — Etiologie du Noma. *Académie de Médecine de New-York*, 4 janvier 1906.

50. **Hess (O.).** — Die Angina Vincenti. *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1903, n° 42, p. 749.
51. **Iwanoff.** — Sur l'angine de Vincent et ses complications (en russe). *Medizinskoïe Obosrenie*, 1903, n° 2.
52. **Jacques.** — Angine de Viucent chez l'enfant. *Revue hebdomadaire de médecine*, juin 1899.
53. **Jacques.** — *Id. Revue de Laryngologie de Moure*, 1899, n° 23, p. 668.
54. **Jurgens.** — *Berliner klinische Wochenschrift*, 13 juin 1904.
55. **Lammerhirt.** — Zur Kasuistik der Angina Vincenti. *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1902, n° 25, p. 442.
56. **Lansac.** — Sur un cas d'angine de Vincent. *Société de Biologie*, 1er juin 1901.
57. **Lannois.** — Spirochète de Schaudinn dans le chancre infectant, et association fuso-spirillaire de Vincent. *Société médicale des Hôpitaux*, 1905.
58. **Le Dantec.** — *Précis de Pathologie exotique*, Paris, 1905, p. 806.
59. **Lemoine.** — Angine ulcéro-membraneuse à bacilles fusiformes et spirilles. *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 18 avril 1898.
60. **Lenkowicz.** — Des cultures du bacille fusiforme (en polonais). *Przegl. lekarska Krakoir*, 1903, p. 197.
61. **Lesueur.** — Recherches sur la stomatite ulcéro-membraneuse et l'angine à bacilles fusiformes et spirilles. *Thèse*, Paris, 1900.
62. **Letulle.** — Sur un cas d'angine de Vincent. *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 14 décembre 1900. et *La Presse médicale*, 29 décembre 1900.
63. **Lichtwitz et Sabrazès.** — Bacilles fusiformes de Vincent dans un cas d'amygdalite ulcéreuse et dans deux cas de suppuration péribuccale. *Archives internationales de Laryngologie*, 1899, n° 3.
64. **Loblowitz.** — Ueber Stomatitis ulcerosa. *Wiener medicinische Wochenschrift*, 1902, p. 2265.
65. **Mackie.** — Vincent's Angina and the Bacillus fusiformis. *The Lancet*, n° 4271, 1905.
66. **Malherbe.** — Traitement de l'angine de Vincent. *Gazette médicale de Nantes*, 28 juillet 1902.
67. **Malherbe.** — Ulcération de Vincent et chancre syphilitique. *Ref.: Médecine Moderne*, 3 janvier 1906.
68. **Manicatide et Vranialici.** — Ueber einen Fäll von ulcero-membranöse Angina mit spinderformigen Bacillen und Spirochäten (Vincent). *Ref.: Münchener medicinische Wochenschrift*, 1902, n° 16, p. 673.
69. **Marfan.** — Diagnostic de l'angine diphtérique et des angines aiguës. *Gazette des hôpitaux*, 21 mars 1903, n° 34.
70. **Mariau.** — Sur un cas d'angine à bacilles fusiformes et spirilles de Vincent. *Echo médical du Nord*, 1900, p. 110.
71. **Matzenauer.** — Zur Kenntniss und Ætiologie d. Hospitalbrandes. *IVe Congrès international de Dermatologie*, Paris, 1900.
72. **Matzenauer.** — *Id. Archiv. f. Dermatologie*, 1901, t. LV, n° 1.
73. **Mayer.** — Affections of the mouth an throat with the fusiform bacillus and spirillum of Vincent. *American Journal of the medical Sciences*, 1902, t. CXXXIII, p. 187.

74. **Mongour et Verger**. — Stomatite ulcéreuse et angine à bacilles fusiformes. Syphilis coexistante, *Journal de médecine de Bordeaux*, 1902.
75. **Monnier**. — Coexistence d'une angine diphtérique et d'une stomatite à bacilles de Vincent. *Gazette médicale de Nantes*, n° 10, 4 janvier 1902.
76. **Montigny (de)**. — Recherches cliniques sur l'Angine de Vincent. *Thèse*, Paris, 1903.
77. **Morian (K.)**. — Stomatitis ulcerosa und Angina Vincenti. *Münchener mediz. Wochenschrift*, n° 33, 1905.
78. **Niclot et Marotte**. — L'Angine de Vincent. *Médecine Moderne*, 5 juin 1901 et *Revue de médecine*, 1901, p. 317.
79. **Nicolle**. — Angine ulcéro-membraneuse à bacilles fusiformes et spirilles (Angine de Vincent). *Archives provinciales de Médecine*, 1899, p. 264 et *Normandie médicale*, 1er juillet 1899.
80. **Pagliano et François**. — Purpura infectieux au cours d'une stomatite ulcéro-membraneuse. *La Presse médicale*, 26 avril 1899.
81. **Panoff**. — Contribution à l'étude de l'amygdalite ulcéro-membraneuse et de la stomatite à bacilles fusiformes de Vincent. *Thèse*, Nancy, 1899.
82. **Perthes**. — Ueber Noma und ihren Erreger. *Archiv. f. klinische Chirurgie*, t. LIX, p. 111.
83. **Queyrat**. — Angine de Vincent et stomatite ulcéro-membraneuse. *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 18 novembre 1904.
84. **Queyrat**. — Angine de Vincent ayant simulé un chancre des amygdales. *Société médicale des hôpitaux*, janvier 1905.
85. **Queyrat**. — Balano-posthiste due à la symbiose fuso-spirillaire de Vincent, par inoculation d'une stomatite ulcéro-membraneuse. *Société médicale des hôpitaux*, 3 février 1905.
86. **Von Ranke**. — Altes und Neues zur Pathologischen Anatomie d. nomatösen Brandes. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1903, n° 1.
87. **Raoult et Thiry**. — Des amygdalites ulcéro-membraneuses avec spirilles et bacilles fusiformes de Vincent. *Revue de Laryngologie*, 1898, n° 30, p. 881.
88. **Raynaud**. — Ulcère phagédénique des pays chauds. *La Pratique Dermatologique*, t. IV, 1904, p. 715.
89. **Rispal**. — Angine diphtérique à bacilles fusiformes et spirilles de Vincent. *Société de médecine de Toulouse*, 11 novembre 1898, et *La Presse médicale*, 1898, p. 146.
90. **Rist**. — Neue Methoden im Gebiete der bakteriologischen Untersuchung gangranöser und fötider Eiterungen. *Centralblatt f. Bakteriologie*, part. I, 1901, p. 288.
91. **Rodella**. — Bakteriologische Befund im Eiter eines gashaltigen Abscesses. *Centralblatt f. Bakteriologie*, part. I, t. XXXIII, p. 135.
92. **S. Rona**. — Der gangranöse, phagedänische, diphteritische Schanker der Autoren. *Archiv. f. Dermatologie u. Syphilis*, t. LXVII, p. 259, 1903.
93. **S. Rona**. — Nosokomialgangrän. *Archiv. f. Dermatologie u. Syphilis*, t. LXXI, n° 3, 1904; *Ibid.*, t. LXXIV, nos 2 et 3, 1905.
94. **S. Rona**. — Zur Geschichte der Vincentschen Angina. *Archiv. f. Dermatologie u. Syphilis*, 1905, LXXV Band, 2 u. 3 Heft. p. 428.

95. **S.-R. Royster.** — Ulcération de l'amygdale à bacilles de Vincent. *Archivs of Pediatrics*, août 1903, n° 9.

96. **Sacquépée.** — Note sur cinq cas d'angioe à bacilles fusiformes de Vincent. *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1899, p. 41.

97. **Salomon.** — Bakteriologische Befund bei Stomatitis und Tonsillitis ulcerosa. *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1901, n° 34, p. 675.

98. **Salomon.** — Weitere Mitteilungen über Spirochätenbacillenangina. *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1901, n° 34, p. 675.

99. **Schneider.** — Angine à bacilles fusiformes de Vincent. *La Presse médicale*, 17 juin 1899.

100. **Silberschmidt.** — Ueber den Befund von Spiessförmigen Bacillen (*Bacillus fusiformis Vincent*), etc. *Centralblatt f. Bakteriologie*, t. XXX, n° 4, p. 159.

101. **Simonin.** — Les complications de l'angine de Vincent *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 6 décembre 1901.

102. **Simonin.** — Des rapports de la symbiose fuso-spirillaire avec les angines banales de la scarlatine, la diphtérie et le scorbut. *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1902.

103. **Siredey.** — Un cas d'angine de Vincent. *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 25 octobre 1901.

104. **Siredey et Mantoux.** — Stomatite ulcéro-membraneuse à bacilles fusiformes et spirilles de Vincent. *La Parole*, mars 1902.

105. **Smirnoff.** — Ein Fall von ulceröser Angina mit Vincentschen Bacillen. *Refer : Petersburger medicinische Wochenschrift*, 1902, pp. 33.

106. **Sobel et Hermann.** — Ulceromembranous Angina associated with the fusiform bacillus (Vincent). A report of twelve cases in children. *New-York medical Journal*, 1901, t. LXXIV, p. 1037.

107. **Speranski.** — Un cas d'angine ulcéreuse avec bacille fusiforme de Vincent (en russe). *Djetskaia medicina*, 1900, n° 34.

108. **Speranski.** — Ein Fall von ulceröser Angina mit Vincentschen bacillen. *Die medicinische Woche*, 1901, n° 16, p. 173.

109. **De Stœcklin.** — Recherches sur la présence et le rôle des bacilles fusiformes de Vincent dans les angines banales et spécifiques *Archives de Médecine expérimentale*, 1er mai 1900, p. 269.

110. **De Stœcklin.** — Contribution à l'étiologie des angines ulcéro-membraneuses. *Centralblatt f. Bakteriologie*, part. I, t. XXIV, p. 612.

111. **Stolkind.** — Quatre cas d'angine ulcéreuse de Vincent (en russe). *Djetskaia medicina*, 1902, n° 5.

112. **Surmont.** — La stomatite ulcéreuse, ses rapports avec l'Angine de Vincent. *Echo médical du Nord*, 6 janvier 1901.

113. **Tarassewitch.** — Ueber Vincentsche Angina. *Russ. Archiv f. Bakter. u. Pathol.*, 1899, p. 412.

114. **Tobben.** — Stomatitis und Vincentschen Angina. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 23 mai 1904.

115. **Tscherno-Schwarz.** — Ein Fäll von Angina Vincenti. *Ref.: Pertersburger medicinische Wochenschrift*, 1903, p. 76.

116. **Uffenheimer**. — Angina ulcerosa-membranosa. *Münchener medicinische Wochenschrift*, 1904, n° 28, p. 1253.
117. **Veillard**. — Laryngite aiguë ulcéreuse, due au bacille fusiforme de Vincent. *Arch. intern. de Laryngologie*, n° 1, 1904.
118. **Verger et Abadie**. — Sur un cas de gingivite à spirilles et bacilles fusiformes de Vincent. *Journal de médecine de Bordeaux*, 1901, n° 30.
119. **Veszprenu** — Kultur und Tierversuche mit dem B. fusiformis und dem spirillum. *Centralblatt f. Bakteriologie*, 1905, t. XXXVIII, n° 12.
120. **Vigdortchik**. — Causes de la stomatite ulcéreuse idiopathique (en russe). *Vratch*, 1901, t. VIII, p. 689.
121. **H. Vincent**. — Note sur le microbe de la Pourriture d'hôpital. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 4 février 1896, et *Archives de médecine et de pharmacie militaires*, 1896, p. 249.
122. **H. Vincent**. — Sur l'étiologie et sur les lésions anatomo-pathologiques de la Pourriture d'hôpital (avec mention de l'angine déterminée par les mêmes microbes). *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 octobre 1896, p. 492.
123. **H. Vincent**. — Sur une forme particulière d'angine diphtéroïde (Angine à bac. fusiforme). *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 11 mars 1898, et *La Presse médicale*, 12 mars 1898.
124. **H. Vincent**. — Nouvelles recherches sur l'angine à bac. fusiformes. *Société médicale des hôpitaux*, 13 janvier 1899, p. 43; et *Archives internationales de Laryngologie*, mars 1899.
125. **H. Vincent**. — Cas prolongé d'angine à spirilles et bacilles fusiformes. *Société médicale des hôpitaux*, 1er février 1901.
126. **H. Vincent**. — Recherches bactériologiques sur l'angine à bacilles fusiformes. *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 août 1899.
127. **H. Vincent**. — Sur la culture et l'inoculation du bacille fusiforme. *Société de Biologie*, 23 mars 1901.
128. **H. Vincent**. — Syphilis et bacille fusiforme. *La Presse médicale*, 1er juin 1901.
129. **H. Vincent**. — Spécificité de l'infection fuso-spirillaire. Isolement du bacille fusiforme. *Société médicale des hôpitaux*, 14 mars 1902 (discussion).
130. **H. Vincent**. — Sur un cas de contagion de l'angine à spirilles et bacilles fusiformes. *Société médicale des hôpitaux*, 2 mai 1902.
131. **H. Vincent**. — Diphtérie et bacille fusiforme. *Société médicale des hôpitaux*, 5 juin 1903.
132. **H. Vincent**. — Etiologie de la stomatite ulcéro-membraneuse. *Société de Biologie*, janvier 1904.
133. **H. Vincent**. — Recherches sur l'étiologie de la stomatite ulcéro-membraneuse primitive. Etude clinique et bactériologique. *Archives internationales de Laryngologie*, mars 1904.
134. **H. Vincent**. — A propos de l'angine à bacilles fusiformes. Question de priorité. *Société médicale des hôpitaux*, 25 novembre 1904, *et Archives internationales de Laryngologie*, janvier 1905.
135. **H. Vincent**. — Inoculabilité du bacille fusiforme au sujet sain. Discussion à propos

de la communication de M. Queyrat. *Société médicale des hôpitaux*, 10 février 1905.

136. **H. Vincent.** — Sur la non-identité du bacille fusiforme et du Spirillum sputigenum. *Société de Biologie*, 18 mars 1905.

137. **H. Vincent.** — De la fréquence comparée de l'angine à bacilles fusiformes. *La Presse médicale*, 29 mars 1905.

138. **H. Vincent.** — Rôle de l'infection fuso-spirillaire dans les lésions ulcéreuses de la bouche. *Annales de Dermatologie* et de *Syphiligraphie*, 15 avril 1905.

139. **H. Vincent.** — Pathogénie et traitement de l'ulcère phagédénique des pays chauds. *Le Caducée*, 15 avril 1905.

140. **H. Vincent.** — Symptomatologie et diagnostic de l'angine à bacilles fusiformes. *The Lancet*, 13 mai 1905.

141. **H. Vincent.** — Sur les propriétés pyogènes du bacille fusiforme. *Société de Biologie*, 6 mai 1905.

142. **H. Vincent.** — Etiologie des stomatites secondaires, particulièrement de la stomatite mercurielle. *Société de Biologie*, 6 mai 1905.

143. **H. Vincent.** — Ueber die Entdeckung der durch den *Bac. fusiformis* verursachten Angina. *Deutsch. medizin. Wochenschr.*, 1905, n° 28, p. 1119.

144. **H. Vincent.** — Bemerkungen über die « Angine à bacilles fusiformes ». *Münchener med. Wochensch.*, 1905, n° 27, p. 1287.

145. **H. Vincent.** — Caractères comparés du Treponema pallidum (Schaudinn) et du spirille de l'angine fuso-spirillaire. *Société médicale des hôpitaux*, 30 juin 1905, p. 603 (discussion).

146. **Weaver et Tunnicliff.** — Ulcero-membranous Angina (Vincent's Angina) and stomatitis. *Journal of the Amer. Med. Association*, 17 février 1906.

147. **F. Widal.** Les associations microbiennes. *Congrès français de médecine*, Montpellier, 1898, p. 33.

148. **F. Widal et Darré.** — Angine de Vincent et stomatite ulcéro-membraneuse. *Société médicale des hôpitaux*, 18 novembre 1904, et *Archives internationales de Laryngologie*, 1905, p. 51.

149. **Zwillinger.** — Ein Fall von ulceröser Vincentschen Tonsillitis. *Ungarische rhinolaryngologische Gesellschaft*, 23 novembre 1904.

D. — TRAVAUX DIVERS

1. *Sur les déplacements physiologiques du sommet du cœur.*

Bulletin de la Société d'Anatomie et de Physiologie de Bordeaux, 1886.

A l'état normal, et chez les sujets n'ayant aucune affection des viscères tho-

raciques, le sommet du cœur se déplace sous l'influence de la pesanteur et des diverses attitudes du tronc. Dans le décubitus latéral droit, le sommet se cache fréquemment sous le sternum : dans le décubitus latéral gauche, il s'incline vers la région axillaire. L'enregistrement des sièges occupés par le sommet du cœur dans ces diverses positions, montre que le *lieu géométrique* des déplacements du cœur est figuré par une ligne légèrement courbe, sous-mammaire, allant de la 5e articulation sterno-costale gauche vers la région axillaire, dans le 5e ou le 6e espace intercostal, au voisinage de l'aisselle. Cette ligne a une longueur de 6 à 10 centimètres, variable, par conséquent, suivant les sujets.

Ces déplacements normaux du sommet du cœur pourront servir pour le diagnostic des symphyses cardiaques, de la péricardo-médiastinite et des tumeurs pulsatiles du médiastin.

2. *De la glycosurie dans la hernie étranglée.*

Bulletins de la Société d'Anatomie et de Physiologie de Bordeaux, 1886.

L'analyse de l'urine des sujets atteints d'étranglement herniaire et son examen au polarimètre montrent fréquemment la présence de glycose. Importance de cet examen pour le diagnostic différentiel de l'étranglement interne avec l'obstruction intestinale.

3. *Sur la rétention d'urine consécutive aux traumatismes.*

Mêmes Bulletins, 1886.

Fréquence relative de la rétention d'urine chez les sujets atteints de traumatismes divers n'intéressant pas le système nerveux ou la région génito-urinaire.

Essai d'interprétation de ce phénomène par le spasme réflexe du sphincter vésical ou la congestion veineuse réflexe du col de la vessie.

4. *Plaie de la moelle cervicale. Hémisection de cet axe. Syndrome de Brown Séquard.*

Journal de Médecine de Bordeaux, 1886.

Cette observation est l'équivalent d'une expérience de laboratoire. Un homme avait reçu, dans la région cervicale supérieure, un coup de couteau. Celui-ci

avait déterminé l'hémisection de la moelle entre la 2e et la 3e vertèbres cervicales, avec issue du liquide céphalo-rachidien. Ce malade présentait l'ensemble des signes qui caractérisent le *syndrome de Brown-Séquard.*

J'étudie les troubles moteurs, sensitifs, trophiques, réflexes, pupillaires, sécréteurs, ainsi que les caractères de la sudation de chaque côté du corps, déterminée par les injections de pilocarpine. Je signale l'élévation persistante de la température axillaire plus élevée du côté paralysé, et résultant de la vaso-dilatation paralytique unilatérale.

Entre autres particularités, il résulte de ce cas que le centre cilio-spinal de Budge, qu'on localise habituellement au niveau de la 4e vertèbre cervicale, siège plus haut dans la moelle.

5. *Polymyosite infectieuse aiguë à récidives.*

Société médicale des Hôpitaux, 5 juin 1903.

Nous décrivons un cas de cette affection rare, encore appelée *Dermatomyosite d'Unverricht*. Le malade qui fait l'objet de cette observation a offert une tendance aux récidives de ses poussées de myosite infectieuse (trois atteintes en cinq ans).

La dermatomyosite, caractérisée par la tuméfaction très douloureuse et la dureté de certains muscles, s'est accompagnée d'une éruption cutanée maculeuse rouge et de fièvre. Persistance prolongée de l'induration et de la tuméfaction des muscles. L'excitabilité électrique des muscles atteints est très modifiée ; il y a inversion de la formule galvanique pour quelques-uns. La guérison s'est effectuée très lentement.

6. *Influence de l'hyper ou de l'hypochlorurie alimentaire sur le chimisme stomacal.*

Société de Biologie, 9 janvier 1904.

7. *Hyperchlorurie alimentaire et hyperchlorhydrie.*

Société Médicale des Hôpitaux, 22 janvier 1904.

J'ai recherché les variations chimiques du suc gastrique et de sa teneur en HCl chez un même sujet hyperchlorhydrique, soumis successivement à un régime alimentaire normal, à un régime hyperchloruré, enfin à un régime hypo-

chloruré (pain, aliments et boissons sans sel). Par l'analyse quotidienne de l'urine et le dosage du NaCl urinaire, on s'est assuré que le régime prescrit a été exactement suivi.

L'examen du chimisme stomacal par la méthode d'Hayem a été fait, à deux reprises, après 4 et 5 jours d'absorption quotidienne de 12 grammes de NaCl, outre le sel des aliments.

J'ai constaté que l'hyperchlorurie donne lieu à l'augmentation des éléments A, C, H, ainsi que de la chlorurie. L'augmentation de T et de F n'a pas été constante.

Dans l'intervalle compris entre deux périodes d'hyperchlorurie, le chlore fixe et le coefficient $\frac{A-H}{C}$ s'élèvent sensiblement. Au contraire H et les autres produits C ainsi que $\frac{T}{F}$ et $C+H$ descendent au-dessous des chiffres fournis par l'analyse du liquide gastrique avant tout essai, comme si l'exagération de la sécrétion chlorhydrique provoquée par l'hyperchlorurie, était suivie d'une sorte de repos des glandes gastriques. Mais une nouvelle hyperchloruration surexcite de nouveau cette sécrétion.

Avec l'*hypochlorurie* alimentaire, j'ai constaté peu de modifications de A. Mais, par contre T et C ont considérablement baissé. Le sujet en expérience étant un hyperpepsique total, sans gastrosuccorrhée et sans dilatation, le chlore organique est devenu chez lui normal, ainsi que l'ont montré deux analyses pratiquées au 9e et au 17e jour de ce régime. Seul H est resté stationnaire : c'est, en effet, l'élément le plus difficile à abaisser dans l'hyperchlorhydrie. On note encore, ce qu'il était facile de prévoir, une forte diminution du chlore fixe.

Le malade, en expérience, qui avait maigri et éprouvé des phénomènes douloureux pendant la période d'hyperchlorurie, a augmenté de 3 kilogrammes en quinze jours pendant le traitement hypochloruré, bien que la quantité d'aliments absorbés fût très modérée. J'ai du reste constaté, depuis plusieurs années, des améliorations remarquables et rapides chez les hyperchlorhydriques soumis à la diète du sel. La thérapeutique peut donc retirer d'utiles indications pratiques de ces recherches.

8. *Des effets du régime hypo et hyperchloruré dans l'hystérie.*

Société médicale des Hôpitaux, 8 juillet 1904.

Le chlorure de sodium, absorbé en excès, n'a pas seulement, ainsi que je l'ai montré, une influence fâcheuse sur la muqueuse stomacale. Il paraît encore

aggraver l'état des sujets atteints d'affections essentielles du système nerveux, telles que l'hystérie.

Si l'on fait prendre à des hystériques, outre le régime alimentaire habituel, 12 à 15 grammes de NaCl par jour, on voit leurs troubles nerveux s'aggraver et parfois le nombre de leurs attaques augmenter. Le chlorure de sodium paraît, même, avoir la propriété d'évoquer des attaques d'hystérie chez les sujets atteints de l'affection à l'état latent. En même temps, ces sujets accusent des douleurs gastriques vives, de l'insomnie, et les stigmates d'hystérie (troubles sensitifs, rétrécissement concentrique du champ visuel, etc.) s'accentuent notablement. Au contraire, sous l'influence du régime hypochloruré, les troubles stomacaux regressent, les attaques d'hystérie peuvent cesser. L'un de ces malades, hystérique latent, soumis à ce dernier régime, augmenta de 5 kilogs en quinze jours; à sa sortie de l'hôpital, le champ visuel était devenu presque normal et l'hémianalgésie gauche avait disparu entièrement.

Le chlorure de sodium en excès paraît donc, à l'exemple de l'alcool, du plomb, du mercure etc., se comporter comme un agent toxique, susceptible d'éveiller l'hystérie latente. Chez les hystériques avérés, il peut aggraver les troubles nerveux déjà existants Enfin, chez ceux qui sont en même temps hyperchlorhydriques, le régime alimentaire hypochloruré amène une détente sensible des symptômes gastriques et peut être un adjuvant précieux du traitement général.

9. *Le* signe thyroïdien *dans le rhumatisme aigu.*

Société Médicale des Hôpitaux, 8 juin 1906.

Sous le nom de *signe thyroïdien*, je décris un ensemble symptomatique nouveau caractérisé : 1° par la tuméfaction tantôt légère, tantôt accentuée de l'un ou des deux lobes du corps thyroïde, la circonférence du cou pouvant alors augmenter de 0 cent. 5 à 2 et 3 cent. ; 2° par la douleur rarement spontanée, plus habituellement provoquée par la pression des lobes entre les doigts. Cette douleur est tantôt légère, tantôt extrêmement vive.

Je signale que le signe thyroïdien existe communément dans le rhumatisme aigu franc; il a été trouvé 44 fois sur 82 malades (53, 65 o/o des cas). Il était unilatéral chez 17 malades.

Je ne l'ai pas constaté dans les formes légères, chroniques ou fibreuses du rhumatisme. Il était absent dans un cas d'arthropathie dysenterique subaigüe et dans un cas d'arthrite goutteuse.

La médication salicylée atténue rapidement la douleur thyroïdienne. Malgré cette efficacité dans le signe dont je viens de parler, il ne paraît pas certain que la tuméfaction douloureuse du corps thyroïde, si fréquente dans le cours du rhumatisme, résulte d'une fixation abarticulaire pure et simple de ce processus sur la glande thyroïde, parce que le syndrome thyroïdien s'observe aussi dans le cours de maladies infectieuses diverses.

10. *Fréquence du signe thyroïdien dans les maladies infectieuses.*

Société médicale des Hôpitaux, 8 juin 1906.

Il y a lieu d'envisager le signe thyroïdien comme un symptôme général, commun à beaucoup de maladies infectieuses. Mes recherches cliniques et statistiques portant sur un grand nombre de cas, établissent son existence fréquente dans la fièvre typhoïde, la rougeole, la scarlatine, la syphilis secondaire, les oreillons, l'érythème noueux, la diphtérie, le paludisme aigu, etc.. Il est absent dans les formes bénignes de ces maladies et, fait remarquable, il est également nul dans leurs formes graves, où la réaction défensive fait défaut : fièvre typhoïde ataxo-adynamique, septicémie à streptocoques, gangrène, etc..

La tuméfaction douloureuse du corps thyroïde mérite donc d'être rapprochée d'une autre manifestation clinique assez fréquente au cours d'un grand nombre d'infections aigües : l'hypersplénie. Elle est, au même titre que celle-ci, une manifestation de défense. Son existence dans le rhumatisme aigu franc est, en outre, une preuve de plus en faveur de la nature infectieuse de ce dernier.

Les recherches anatomo-pathologiques de Roger et Garnier, celles de Torri, les expériences de Turro, tendent, du reste, à démontrer que la glande thyroïde joue un rôle important dans la défense de l'organisme contre les agents pathogènes ou les toxines microbiennes.

E. — PATHOLOGIE DES PAYS CHAUDS.

1. *Etude clinique et bactériologique sur les fièvres typho-palustres. Etiologie, nature et pathogénie.*

Académie de Médecine, 1896. Travail présenté par M. Leon Colin.

2. *Même sujet. Prophylaxie de ces maladies.*

Broch. in-8°, de 70 pages, chez V. Rozier, éditeur, Paris, 1899 (avec de nombreux tracés thermométriques).

3. *Sur la symptomatologie et la nature de la fièvre typho-palustre.*

Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, décembre 1895.

La nature exacte de la fièvre typho-palustre a été très discutée. Je me suis proposé dans ces recherches, d'élucider un certain nombre de points importants relatifs à cette maladie, considérée comme assez commune dans les pays chauds.

J'ai eu l'occasion d'étudier dix-huit cas de fièvre typho-palustre et j'ai cherché à approfondir, par l'étude clinique et par les examens bactériologiques pratiqués *in vivo* et *post mortem*, l'étiologie et la pathogénie de ce syndrome.

La première partie de ce travail est consacrée à l'exposé clinique des cas observés et à la description des symptômes et des formes de la fièvre typho-malarienne, de leurs complications et de leur pronostic. La maladie emprunte ses caractères cliniques à la fois à ceux du paludisme et de la fièvre typhoïde. Le début est souvent brusque. Le type thermique est fréquemment inverse. Parfois la maladie ne s'accompagne d'aucune fièvre et n'en est pas moins mortelle. Modifications du pouls, de la respiration. Symptômes nerveux très graves. Diarrhée fétide parfois cholériforme. La mort est survenue dans la moitié des cas. Lésions d'autopsie : les plaques de Peyer sont presque toujours — mais non toujours — ulcérées ou tuméfiées. Rate hypertrophiée et molle.

Dans le chapitre suivant, on étudie les lésions et la cause microbienne de cette grave affection. L'examen du sang, pendant la vie, montre l'hématozoaire de Laveran dans le sang. Altérations de celui-ci (macro- et microcytose, poïkilocytose). Les examens faits après la mort montrent encore la présence des hématozoaires dans la rate, qui en est, parfois, littéralement farcie.

Outre ce parasite, on constate dans la rate et dans les viscères, très souvent dans le sang du cœur, par les ensemencements appropriés, le bacille de la fièvre typhoïde.

Étude anato-pathologique de cette affection. — L'examen des coupes histologiques du foie, de la rate, des reins, décèle des lésions considérables de ces viscères, avec pigmentation palustre en général très marquée.

La fièvre typho-palustre n'est donc qu'une *infection hybride relevant de l'évolution parallèle et simultanée du bacille d'Eberth et de l'hématozoaire du paludisme.*

La conclusion précédente ne s'applique pas cependant à tous les cas de fièvre typho-palustres. Dans certains de ces cas, en effet, l'autopsie ne révèle aucune lésion de l'intestin. Ce sont ces formes, pourtant mortelles, qui ont donné lieu à de nombreuses controverses. On démontre par l'examen anatomo-pathologique et bactériologique, que ces fièvres sont, sans doute, dépendantes du paludisme, mais qu'elles sont aussi, néanmoins, tributaires d'un agent infectieux autre que le bacille d'Eberth. Sauf l'absence de lésions au niveau des plaques de Peyer, les lésions et les symptômes sont remarquablement analogues à ceux de la fièvre typho-palustre. Seul l'examen bactériologique permet de les en séparer et de constater que l'agent infectieux associé à l'hématozoaire est, non le bacille typhique, mais le *Bac. coli communis*. Ce sont des fièvres *coli-malariennes*.

Le B. coli trouvé dans ces cas n'est pas intervenu après la mort ou pendant l'agonie ; il a infecté l'individu pendant la vie. En effet, les malades ayant succombé présentaient souvent, en même temps que l'envahissement du sang, des viscères et du système nerveux central par le colibacille, des *suppurations* diffuses ou des *abcès* collectés du rein et de la rate dus au même microbe qui y avait abondamment pullulé. Il s'agit donc d'une véritable auto-infection, d'origine intestinale.

Cette entité morbide, que j'ai isolée du groupe des fièvres tropicales sous le nom de *fièvre coli-malarienne*, est due, en conséquence, à l'entrée en scène du Bac. coli chez des sujets atteints de paludisme grave, et surmenés ou non soignés. L'intervention du bacille du côlon et son passage à travers les tuniques intestinales sont favorisés ou déterminés par les diarrhées si fréquentes et si abondantes qui compliquent les accès de fièvre palustre dans les pays chauds. Pareille septicémie colibacillaire peut s'observer dans l'entérite des nourrissons, le choléra infantile, l'infection urinaire, etc.. L'examen bactériologique des selles chez les paludéens atteints de ces diarrhées ou chez les sujets atteints de fièvre coli-malarienne a, du reste, révélé une multiplication prodigieuse et presque exclusive du colibacille daus leur intestin ; en outre ce colibacille y est devenu extrêmement virulent ainsi que le démontre l'inoculation aux animaux. L'affaiblissement général résultant de l'infection paludéenne grave et la diarrhée cachectique, d'origine colibacillaire, qui complique cet état, favorisent ainsi la pénétration et la généralisation du bacille, devenu hypervirulent, dans un organisme épuisé.

L'importance des causes secondes (surmenage, alimentation défectueuse, indigestion, diarrhées, influence dépressive des guerres) sur l'éclosion de ces fièvres typho- ou coli-malariennes est considérable.

Les recherches qui précèdent expliquent la similitude des symptômes des deux fièvres typho-malarienne et coli-malarienne. Toutes les deux ont un lien étiologique commun qui les rapproche, l'empoisonnement palustre. Sur ce processus infectieux primitif vient se greffer une autre infection morbigène due au bacille d'Eberth-Gaffky dans un cas, au Bac. coli dans l'autre. La première (fièvre typho-malarienne) s'accompagne de l'ulcération spécifique des follicules clos de l'intestin. Dans la deuxième (fièvre coli-malarienne), ces lésions se réduisent à de la simple psorenterie.

Nous étudions les *conséquences pratiques* qui découlent de ces recherches épidémiologiques et cliniques, particulièrement au point de vue de la prophylaxie de ces processus si graves. Leur prophylaxie se confond, du reste, avec celle de la fièvre typhoïde et du paludisme. Elle nécessite, en outre, une hygiène individuelle sévère des paludéens par l'antisepsie du tube digestif.

4. *Recherches sur la nature de la fièvre rémittente des pays chauds.*

Archives de médecine militaire, juillet 1901, p. 1.

Sous le nom de fièvre climatique, fièvre rémittente des pays chauds, on a décrit une affection très fréquente, dont la sémèiologie est assez bien connue, mais dont la véritable nature est restée indéterminée.

Dans ce travail, je fais l'étude clinique de 19 cas de fièvre rémittente observés à Alger. L'examen microscopique et bactériologique a été également pratiqué sur le sang, les déjections intestinales, le suc splénique, le foie, les viscères, soit pendant la vie, soit après la mort (trois autopsies).

Dans deux autopsies, il s'agissait d'infection éberthique ; dans la troisième, l'hématozoaire du paludisme seul était en cause. Les ponctions spléniques faites pendant la vie ont donné, sur 19 cas, cinq fois le bacille typhique, seul ou associé au staphylocoque doré ; quatorze fois elles n'ont donné lieu à aucune culture, mais le sang ou la pulpe de rate renfermait soit du pigment mélanique, soit les hèmamibes du paludisme.

La fièvre dite climatique ou rémittente des pays chauds comprend, par conséquent, des complexus morbides très différents. Le plus souvent elle n'est que l'expression atténuée ou un peu anormale soit de l'infection éberthique, soit du paludisme. D'autres fois, elle est réductible à d'autres affections plus rares : fièvre de Malte, fièvre coli-malarienne, infection colibacillaire d'origine intestinale, trypanosomiase, etc..

5. *Un cas d'ulcère des pays chauds* (*ulcère de la Guadeloupe*).

Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, juillet 1900.

L'ulcère, contracté à la Guadeloupe, datait de près de quatre mois. Il siégeait à la jambe, était très étendu et rebelle au traitement.

On constatait dans le pus une infinité de micrococques très fins, difficiles à colorer et ne prenant pas le Gram. Mêmes constatations dans les coupes microscopiques des bords de l'ulcère.

Tous les essais de culture à l'air ou dans le vide ont échoué. Ce microbe paraît être spécial à cette variété d'ulcère des pays chauds.

6. *Un cas de dysenterie amibienne* (avec trois figures).

La Presse médicale, 23 décembre 1903.

Nous décrivons les caractères cliniques d'un cas de dysenterie amibienne survenue chez un homme ayant contracté cette affection cinq mois auparavant, à Saïgon. Cette affection, assez grave, guérit rapidement.

Etude du diagnostic différentiel de la dysenterie amibienne et de la dysenterie bacillaire d'après leurs caractères cliniques et d'après les lésions anatomopathologiques de l'une et de l'autre. Nous signalons la réaction alcaline des selles dans la dysenterie amibienne, et acide ou neutre dans la dysenterie due au bacille de Chantemesse et Widal. Le diagnostic doit se baser surtout sur l'examen microscopique et bactériologique des selles.

Dans notre cas, les déjections renfermaient une proportion considérable d'amibes vivantes, très mobiles, ayant ingéré des globules sanguins. Description de ces parasites. Etude de l'influence de certaines substances (bleu de méthylène, permanganate de potasse, acides, sels de quinine, etc.) sur les amibes vivantes. Le chlorhydrate neutre de quinine, en solution faible, les tue instantanément.

7. *Affection parasitaire du pied : Maladie de Madura.*

Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1892.
En collaboration avec M. Gémy.

Description clinique d'un cas de *Maladie* ou *Pied de Madura* observé chez

un Marocain. C'est le premier cas de cette affection constaté sur le Nord du continent africain.

Ce cas a été le point de départ de recherches bactériologiques qui m'ont permis ultérieurement d'isoler le microbe, jusqu'alors inconnu, de cette maladie.

Travaux sur la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

1. *Contribution à l'étude de la fièvre bilieuse hémoglobinurique.*
Société médicale des Hôpitaux, 2 décembre 1898.

2. *Etiologie et nature de la fièvre bilieuse hémoglobinurique.*
Archives de Médecine militaire, 1900, p. 103

Dans la description clinique, je signale l'hypoazoturie et l'hypotoxicité très caractéristique de l'urine. Celle-ci, injectée dans la veine du lapin, même à la dose de 160 cc., ne donne lieu à aucun symptôme grave et n'est pas hémolysante.

La nature de la fièvre bilieuse hémoglobinurique est assez indéterminée. Bien qu'elle se présente nécessairement chez les paludéens, il n'est pas certain qu'elle soit due à l'action directe et exclusive de l'hématozoaire lui-même.

Les présentes recherches cliniques, anatomo-pathologiques et microbiologiques, ont été faites chez sept malades atteints de fièvre bilieuse hémoglobinurique ; deux fois l'examen du sang a montré des amibes ou des leucocytes mélanifères. Dans les autres cas, la recherche a été négative.

1° Le sang des malades atteints de fièvre bilieuse hémoglobinurique ne renferme pas constamment l'hématozoaire, même lorsqu'il est examiné dans les circonstances les plus favorables.

2° D'après les résultats des autopsies, on voit que les lésions spécifiques du paludisme aigu ne sont pas toujours appréciables.

3° Plusieurs observations et un cas publié dans ce mémoire montrent que la fièvre bilieuse hémoglobinurique peut apparaître primitivement chez des sujets qui n'ont jamais éprouvé antérieurement de manifestations paludéennes.

4° La quinine n'a, d'ordinaire, aucune influence favorable sur la marche de cette affection ; à dose élevée, elle l'aggrave, même, fréquemment.

5° La fièvre ictéro-hématurique peut sévir dans des régions où le paludisme est inconnu (Konakry) ; elle ne règne pas dans tous les pays à malaria.

6° Les nègres adultes, à peu près réfractaires au paludisme, sont plus sensibles que les blancs à la fièvre ictéro-hématurique. Il en est de même des créoles, chez lesquels cette maladie porte le nom de *fièvre jaune des créoles*.

3. *Pathogénie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Action antihémolysante du chlorure de calcium.*

Société de Biologie, 16 décembre 1905.

Bien que la condition *fondamentale* et la cause première de la fièvre bilieuse hémoglobinurique soient l'infection palustre déterminée par l'hématozoaire de Laveran, il paraît nécessaire, pour que l'hémoglobinhémie et l'hémoglobinurie consécutive se produisent, qu'interviennent certaines conditions dont je démontre l'importance : l'intoxication même à doses minimes, par la *quinine*, l'*antipyrine*, ou tout autre médicament hémolysant; l'*alcoolisme* aigu ; l'*auto-intoxication* (diarrhée, embarras gastrique); le *refroidissement*, dont l'influence est très fréquente, etc.. Le paludisme est la raison nécessaire, mais non suffisante, de l'éclosion des abcès bilieux hémoglobinuriques. Il favorise au plus haut point l'hémolyse des globules sanguins parasités et rendus ainsi plus fragiles.

J'ai recherché et constaté le pouvoir hémolysant de la quinine et de l'antipyrine qui, *in vitro*, dissolvent les globules sanguins à 1/1000 et beaucoup moins.

Il résulte de ces constatations que le traitement de l'infection palustre par la quinine, chez les paludéens prédisposés, devient très dangereux. Le praticien se trouve, en effet, dans l'alternative ou de laisser évoluer les accès palustres, ou de provoquer, par l'intervention quinique, une crise hémoglobinurique qui est mortelle une fois sur cinq. Certains paludéens font l'hémolyse, même avec 0,25 centigrammes de quinine.

Or, j'ai constaté, depuis plusieurs années, les effets très remarquables que produit le chlorure de calcium dans le traitement préventif et curatif des accès bilieux hémoglobinuriques.

A la dose de 3 à 5 grammes par jour *per os*, ou de 1 à 2 grammes dissous dans le sérum physiologique, les accès sont prévenus et arrêtés, chez les paludéens sensibles à la quinine, à l'antipyrine, au refroidissement, etc..

Certains paludéens, qui avaient régulièrement une crise hémoglobinurique après ingestion de quinine, ont pu prendre sans inconvénient des doses plus élevées du médicament, après avoir été traités préventivement, pendant plusieurs jours, par le chlorure de calcium. Il en a été de même chez ceux qui avaient leur crise après le refroidissement.

4. *Sur la résistance globulaire dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique.*

En collaboration avec M. Dopter.
Société de Biologie, 24 février 1906.

La *résistance globulaire,* étudiée chez un paludéen présentant des crises d'hémoglobinurie chaque fois qu'il ingérait de la quinine, a montré les particularités suivantes :

En dehors des crises, la résistance globulaire à l'égard des solutions hypotoniques de NaCl, étudiée suivant la méthode d'Hamburger, est plus faible que chez un sujet sain. Une heure après l'absorption de la quinine elle s'affaiblit encore, pour s'élever après la fin de la crise hémoglobinurique. Neuf jours après, cette résistance était devenue égale à la normale.

Une crise très légère d'hémoglobinurie, n'ayant duré que deux heures, a néanmoins abaissé de un million le nombre des globules du sang.

Chez ce même malade, le retour à la normale de la résistance globulaire vis-à-vis des solutions hypotoniques de chlorure de sodium peut s'expliquer par ce fait que la globulolyse consécutive à un accès, a naturellement provoqué la formation d'une sensibilisatrice. Mais celle-ci a, elle-même, appelé la formation d'une substance antifixatrice spécifique

Du reste le sérum de ce malade contenait à ce moment une isoagglutinine très active.

5. *Nouvelles recherches sur la pathogénie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique.*

En collaboration avec M. Dopter.
Société de Biologie, 24 février 1906.

L'hémolyse de la fièvre bilieuse hémoglobinurique n'est pas due à une *insuffisance d'antisensibilisatrice* : le sérum d'un malade étudié par nous s'est montré, en effet, doué d'un pouvoir antifixateur aussi énergique que celui d'un sujet sain. D'ailleurs, l'épreuve de Landsteiner et Donath, faite à plusieurs reprises, est restée toujours négative dans notre cas.

Elle n'est pas due non plus à un *excès de cytase*. En effet, des globules humains sensibilisés, mis en présence d'alexine de sujet normal et du malade, ont été hémolysés par des quantités semblables de l'une et de l'autre.

Nous avons alors pensé que la globulolyse pouvait peut-être résulter, chez les malades prédisposés, de l'*insuffisance d'anticytase*. Mais cette cause ne doit

pas être davantage incriminée, car le sérum du malade est doué d'un pouvoir protecteur aussi considérable que celui d'un sujet sain. Du sérum chauffé du malade a été mélangé, en effet, pendant cinq heures, avec le sérum d'un sujet sain : des globules humains, sensibilisés et lavés, mis en contact avec ce mélange, *n'ont pas été hémolysés*.

Les témoins, faits avec le mélange de globules sensibilisés et d'alexine humaine, ont donné une hémolyse immédiate.

Cette expérience, faite avec le sérum de plusieurs sujets, a fourni un résultat uniforme. Il en résulte un fait important, savoir la présence normale d'une anticytase dans le sang des sujets sains.

Il est possible que l'hémolyse due à la quinine, chez certains paludéens, soit déterminée par l'insuffisance des substances lipoïdes ou par une déminéralisation des globules sanguins.

BACTÉRIOLOGIE. ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A. — RECHERCHES SUR LE BACILLE TYPHIQUE.

Infection strepto-typhique.

I. *Recherches bactériologiques sur l'infection mixte par le bacille typhique et le streptocoque.*

Société médicale des hôpitaux, 13 novembre 1891.

2. *Sur les résultats expérimentaux de l'association du streptocoque et du bacille typhique.*

Société de Biologie, 2 juillet 1892.

3. *Etude sur les résultats de l'association du streptocoque et du bacille typhique chez l'homme et chez les animaux.*

Annales de l'Institut Pasteur, 25 février 1893. Mémoire de 24 pages.

L'infection que j'ai appelée « strepto-typhique » s'observe assez fréquemment chez l'homme. Les examens bactériologiques pratiqués pendant la vie et après la mort, permettent de diviser cette double infection en infection *primitive* ou simultanée, et en infection *secondaire*. Dans le premier cas, le streptocoque et le bacille d'Eberth apparaissent et évoluent simultanément et d'emblée. Dans la seconde forme de l'infection mixte, le streptocoque intervient secondairement, sur un organisme déjà typhisé. Cette dernière infection est plus commune et certainement moins grave. Le pronostic est, cependant, d'autant plus sérieux que l'infection streptococcique apparaît à une date plus rapprochée du début de la fièvre typhoïde.

Après la mort, les ensemencements et les examens bactériologiques m'ont permis de rencontrer 5 fois sur 39 autopsies de fièvre typhoïde, le streptocoque associé au bacille d'Eberth, dans le sang et dans tous les viscères, le cerveau et la moelle osseuse. L'association strepto-typhique peut donc provoquer, chez l'homme, un véritable état septicémique. Lorsque cette double infection est primitive, elle peut, fait remarquable, amener la mort sans détermination du côté des plaques de Peyer.

Il s'agit, en effet, d'une *association véritablement élective* entre le streptocoque et le bacille typhique. Nous démontrons que le microbe de la fièvre typhoïde ne s'accommode pas d'une collaboration microbienne quelconque. C'est ainsi que si on ensemence ce bacille dans des cultures vivantes ou stérilisées d'autres microbes : *Microbac. prodigiosus*, *Bact. termo*, *Bac. coli*, *Proteus vulgaris*, bacille pyocyanique, bactéridie charbonneuse, bacille de Friedlander, vibrion cholérique, etc., etc., il est gêné dans son développement et ne tarde même pas à être tué en 1 à 4 jours.

Par contre, il se multiplie très vite et vit très longtemps en présence du streptocoque (un mois et demi et davantage) ; dans cette culture mixte, il peut même survivre au streptocoque. Cette prédilection particulière des deux microbes l'un pour l'autre explique l'importance et la fréquence relative de leur association offensive et défensive, chez l'homme, ainsi que le pronostic mortel qu'elle entraîne parfois.

L'activité pathogène de l'infection strepto-typhique se manifeste avec la même puissance chez les animaux. Ces derniers, qui résistent ordinairement à l'infection par les cultures du bacille d'Eberth, succombent, au contraire, avec des lésions très marquées des plaques de Peyer et la congestion de l'intestin grêle, lorsqu'on inocule simultanément, avec le bacille typhique, le streptocoque ou sa toxine. Les animaux, particulièrement le lapin, présentent une fièvre intense, une stupeur profonde, restant couchés sur le flanc, en proie à la dyspnée. La diarrhée est abondante et l'on observe un écoulement sanguinolent par les narines.

Le cobaye, presque réfractaire à l'inoculation streptococcique (Manfredi et Traversa), meurt rapidement, quand on lui fait l'inoculation mixte ; son sang contient, à l'autopsie, une abondante quantité de streptocoques et de bacilles typhiques. Le rat blanc est très sensible à cette double infection. L'immunité naturelle des animaux pour l'un ou l'autre microbe, s'efface donc devant leur invasion simultanée. Ceux des animaux qui ont guéri ont présenté ensuite l'immunité non seulement contre le bacille typhique, mais encore contre le streptocoque.

J'ai recherché l'interprétation de ces divers phénomènes par l'étude expérimentale des réactions cellulaire et phagocytaire : 1° dans l'infection éberthique simple ; 2° dans l'infection streptococcique également isolée ; 3° dans l'infection mixte strepto-typhique. Ces expériences démontrent que la réaction phagocytaire, très énergique dans les deux premiers cas, est annihilée dans le troisième, c'est-à-dire dans le cas d'association du bacille typhique et du streptocoque. Il n'y a pas, à proprement parler, d'effet chimiotaxique négatif, mais intoxication des phagocytes et paralysie de ces éléments défensifs, dès qu'ils arrivent, par les toxines microbiennes.

Le streptocoque ou sa toxine aide à la multiplication, chez l'animal, d'un bacille typhique affaibli dans sa vitalité, et réciproquement. L'expérimentation établit aussi que la virulence de l'un ou de l'autre de ces microbes peut être revivifiée par leur inoculation simultanée.

Par contre, l'adjonction des autres microbes pyogènes, en particulier du staphylocoque, est loin d'avoir la même gravité — chez l'homme comme chez l'animal — même si le staphylocoque détermine des suppurations multiples et étendues. Il importe donc de pratiquer l'examen bactériologique des complications locales, dans le typhus abdominal, car, de lui, dépendra le pronostic.

Ces recherches ont été confirmées par Wassermann, Flexner, etc..

4. *Etude bactériologique des suppurations dans la fièvre typhoïde.*

Tribune médicale, 2 février 1893.

Résultat de l'examen de 42 cas de suppuration dans la fièvre typhoïde.

Staphylocoque doré.	trouvé	28	fois.
— doré et blanc. .	—	4	—
— doré et citreus .	—	1	—
Streptocoque seul	—	6	—
— et b. typhique. .	—	2	—
Bac. typhique seul	—	1	—

5. *Sur un cas expérimental de poliomyélite infectieuse aiguë ayant simulé le syndrome de Landry.*

Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique, 1er mai 1893, n° 3. Mémoire de 10 pages.

Chez un lapin ayant reçu en inoculation une culture de bacille d'Eberth,

associé à un bacille visqueux isolé de la rate d'un typhoïdique, on a vu se produire une diarrhée intense, de la stupeur, de la fièvre. A la suite de ces, symptômes est apparue une paralysie rapide avec amyotrophie considérable, ayant débuté au train postérieur et s'accompagnant d'anesthésie, d'incontinence des matières fécales.

Les muscles du thorax et du cou, enfin les muscles respiratoires ont été progressivement intéressés.

Description anatomo-pathologique des lésions observées après la mort.

L'examen microscopique de la moelle a montré une dégénérescence trés avancée des cellules des cornes antérieures et des racines antérieures. Il existe, en outre, une multiplication manifeste des noyaux de l'épithélium sous-capsulaire des ganglions spinaux. Les nerfs périphériques étaient atteints de névrite segmentaire périaxile. Les muscles étaient partiellement dégénérés.

Ces lésions ont résulté non de l'infection éberthique directe, mais de l'intoxication par les poisons solubles sécrétés par les microbes inoculés. Les cultures ont été, en effet, négatives. Le bacille typhique avait disparu.

Ce cas expérimental est à rapprocher de ceux que la clinique peut offrir, chez l'homme, et des paralysies ascendantes que l'on observe parfois à la suite de la fiévre typhoïde.

6. *Rapport du Bacterium coli commune et du bacille typhique.*

La Tribune médicale, 21 et 28 décembre 1893.

Etude des caractéres différentiels, botaniques, morphologiques et biologiques des deux microorganismes qu'il y a lieu de considérer comme très voisins, mais néanmoins possédant des propriétés différentes.

L'hypothése de Roux et Rodet sur l'identité des deux microbes ne paraît pas démontrée.

7. *Etude bactériologique des thromboses dans la fièvre typhoïde.*

Congrès français de Médecine, 2e session. Bordeaux, 1895.

Sur 340 cas de fiévre typhoïde que j'ai observés, j'ai constaté 28 fois la phlébite (8,23 pour 100). Dans 4 cas suivis de mort, 3 fois celle-ci est survenue pour des accidents étrangers à la phlébite, 1 fois par embolie pulmonaire.

Je fais l'étude anatomo-pathologique de ces cas. Je décris les lésions des parois veineuses et de l'endothélium, des vasa-vasorum et des vaisseaux voisins.

Recherche des microbes pathogènes de ces thromboses. Les ensemencements fournissent le staphylocoque doré ou l'*albus*; ces microbes inoculés sont ordinairement virulents.

La phlébite a pu être provoquée expérimentalement, chez le lapin, en contondant les veines fémorales et injectant ensuite le streptocoque dans la veine auriculaire. Nous avons aussi déterminé une phlébite locale en isolant entre deux pinces la veine marginale et injectant du staphylocoque dans le segment vidé. Un des lapins est mort subitement d'embolie détachée ainsi de la veine et ayant oblitéré l'orifice de l'artère pulmonaire.

Chez l'homme atteint de *phlegmatia alba dolens* des membres inférieurs, l'ensemencement du sang veineux de l'avant-bras donne le bacille d'Eberth. Néanmoins et dans le plus grand nombre des cas la complication veineuse est due, non au bacille de la fièvre typhoïde, mais aux microbes de la suppuration (staphylocoque, streptocoque).

Ces microbes, principalement le staphylocoque, sont très fréquents dans les viscères des sujets qui succombent à la fièvre typhoïde (12 fois sur 40 autopsies). Ils sont donc assez communs dans l'organisme des typhoïdiques, et viennent soit de l'intestin ulcéré, soit des voies aériennes ou de la peau.

Le staphylocoque ou ses toxines déterminent la coagulation veineuse en agissant non sur le sang, mais sur l'endothélium veineux. Le sang frais, additionné de culture de staphylocoque, ne se coagule pas plus vite que le sang non traité par la même culture.

8. *Névrites périphériques expérimentales produites par la toxine typhique.*

Société de Biologie, 3 mars 1900.

Les névrites sont une complication fréquente de la fièvre typhoïde. Expérimentalement nous avons pu provoquer des névrites ascendantes et de la myélite à l'aide d'injection du bacille typhique (*Archives de médecine expérimentale*, 1er mai 1893).

Dans cette communication, nous montrons les effets produits sur les filets nerveux par la toxine typhique isolée des cultures et injectée au voisinage des nerfs. On constate une fragmentation de la myéline qui débute au niveau des étranglements interannulaires. Le noyau de la gaine de Schwann pâlit et s'atrophie. Après quelques jours, la dégénérescence du cylindre-axe et de la myéline est complète et rappelle la lésion de la dégénérescence wallérienne à son plus haut degré d'intensité.

Chez les animaux traités par les inoculations locales de toxine typhique au voisinage du nerf sciatique, on constate une atrophie rapide des muscles avec rétraction du membre. Il existe de l'hyperesthésie, puis de l'anesthésie de celui-ci. Enfin apparaissent des troubles trophiques remarquables : escarre de la patte qui est contracturée, amyotrophie compléte du membre devenu un véritable corps étranger inerte.

La toxine typhique donne donc lieu, expérimentalement, aux mêmes névrites et aux mêmes lésions dégénératives que l'on peut observer chez l'homme, dans la fiévre typhoïde.

9. *Sur les résultats de l'inoculation intracrânienne du bacille d'Eberth ou de sa toxine.*

Société de Biologie, 24 octobre 1903.

Trés active à l'égard des nerfs périphériques, la toxine typhique n'a pas une influence moins remarquable quand elle est déposée au contact des cellules du cerveau.

L'injection, sous la dure-mère du cerveau d'un cobaye, d'un lapin ou d'un chien, de un dixième à un vingtième de centimétre cube de culture typhique âgée de 15 à 20 jours détermine, peu aprés, de la fièvre, de la torpeur, des frissons incessants, de la dyspnée avec orthopnée, puis des tremblements et de la raideur de la colonne vertébrale, des contractions des muscles de la face et des membres. La stupeur est surtout marquée aprés quelques heures. L'animal est alors sujet à des réveils pendant lesquels il se débat violemment, pousse des cris, s'enfuit brusquement comme s'il avait du délire ou des hallucinations. La diarrhée et le météorisme abdominal sont communs. La mort survient dans l'hypothermie, en quelques beures ou quelques jours. A l'autopsie il existe, outre une légére injection de la pie-mére, une petite zone de ramollissement au point injecté. Les cellules cérébrales sont nécrosées, mal colorables. Leur chromatine est dissoute ; leurs expansions dendritiques ont disparu. Les leucocytes polynucléaires infiltrés sont assez nombreux.

L'ensemble de ces symptômes et de ces lésions reconnaît pour cause non l'infection microbienne, car les bacilles ne se sont pas multipliés, mais l'action de la toxine contenue dans les cultures. Si l'on se sert, en effet, pour cette inoculation, d'une culture très jeune (culture sur gélose de 16 heures), et par conséquent dépourvue de toxine, l'inoculation intracérébrale ne détermine qu'une légére fiévre et de l'apathie passagére.

Enfin lorsqu'on injecte sous la dure-mère la culture dépouillée de ses microbes par filtration, on observe exactement les mêmes phénomènes morbides et la même terminaison fatale qu'avec la culture entière.

Il résulte de ces expériences que les animaux, d'ordinaire si peu réceptifs à l'égard de l'infection èberthique, n'en sont pas moins trés sensibles à la toxine typhique lorsque ce poison est porté directement au contact des neurones centraux aussi bien que de leurs expansions nerveuses périphériques. Il est remarquable, en outre, que l'influence du poison typhique se traduise chez les animaux par les mêmes symptômes nerveux et ataxo-adynamiques (stupeur, agitation extrême, soubresauts musculaires, délire, troubles psychiques) que l'on est accoutumé à observer chez l'homme, dans le cours de la fiévre typhoïde.

10. *Action de la toxine typhique injectée dans le cerveau des animaux immunisés.*

Comptes rendus de la Société de Biologie, 24 octobre 1903.

J'ai immunisé contre le bacille typhique un fort lapin adulte et un chien en leur injectant d'abord des cultures chauffées à 60°, puis des cultures vivantes âgées de seize heures, enfin des cultures plus toxiques de quinze à vingt jours. Le sérum de ces animaux était devenu fortement agglutinant. En outre, injecté au cobaye ou au lapin, il les protégeait contre l'inoculation d'une culture très active et très toxique dont une à deux gouttes tuaient la souris en moins de vingt-quatre heures.

Ces derniers animaux, protégès par une injection préalable de sérum antitoxique, ont reçu, sous la dure-mère, de la toxine typhique. La même injection a été faite dans le cerveau du lapin et du chien ayant acquis l'immunité active. Or les uns et les autres ont succombé avec des symptômes identiques à ceux qu'on observe chez les animaux non immunisés. En particulier le chien est mort en trois jours, dans le coma, après une période d'agitation extrême. *L'antitoxine circulant dans le sang des animaux est donc impuissante à préserver leurs cellules cérébrales contre l'action de la toxine typhique.*

Du sèrum antitoxique a été mélangè à un volume égal de toxine typhique très active, et une goutte de ce mélange a èté injectée sous la dure-mère de deux lapins. Ces derniers ont présentè un peu de fiévre pendant trois ou quatre heures ; ils ètaient entièrement rétablis le lendemain.

L'addition de sérum antitoxique à la toxine avait donc neutralisè l'effet de celle-ci sur les cellules cérébrales, cependant si réceptives. Il semble donc qu'on pourrait espérer, peut-être, quelque résultat de l'injection de l'antitoxine typhi-

que, chez l'homme, sinon sous la dure-mère cérébrale, du moins dans le canal rachidien, dans les cas d'infection éberthique à symptômes nerveux très graves.

B. — RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES SUR LE TÉTANOS

1. *Sur le poison tétanique.*
En collaboration avec M. Vaillard.
Société de Biologie, novembre 1890.

2. *Recherches sur le tétanos.*
En collaboration avec M. Vaillard.
Comptes rendus de l'Académie des sciences, janvier 1891.

3. *Contribution à l'étude du tétanos.*
En collaboration avec M. Vaillard.
Annales de l'Institut Pasteur, 25 janvier 1891. Mémoire de 39 pages.

4. *La pathogénie du tétanos.*
Revue générale des Sciences pures et appliquees, 1891.

a) *Morphologie et cultures du bacille.* — Dans cette série de recherches, faites avec M. Vaillard, nous indiquons la technique permettant de faire l'isolement du bacille tétanique dans le sol et les produits pathologiques qui renferment ce microbe. Etude des caractères du bacille dans les divers milieux de culture, où il peut vivre dans le vide complet ou relatif. Influence de la lumière sur la vitalité des spores tétaniques, en présence et à l'abri de l'air. Les spores périssent au bout de 12 à 32 jours d'exposition au soleil.

b) *Etude de la pathogénie de l'infection tétanique.* — Les cultures inoculées sous la peau, dans les muscles, le péritoine, les veines, sous la dure-mère, provoquent le tétanos ; l'infection reste sans effet par la voie digestive. Contrairement à l'opinion de Tizzoni, Cattani et Baquis, il n'existe pas deux microbes, du tétanos, l'un pour la forme aiguë, l'autre pour la forme chronique.

Le microbe du tétanos ne se dissémine pas dans l'organisme, en quelque point qu'il ait été injecté. Les prélèvements successifs dans la région inoculée (peau, chambre antérieure de l'œil) font constater non une multiplication des

bacilles, mais une diminution progressive de ces derniers, qui sont devenus très rares après 24 heures.

Les cultures inoculées n'agissent que par le poison tétanique qu'elles contiennent. En effet la culture filtrée et injectée, même à très faible dose, provoque expérimentalement un tétanos aussi rapidement meurtrier que la même culture non filtrée.

D'autre part, si on inocule le bacille dépourvu de toxine (culture jeune dans la gélatine, à 20°-22° ; spores du bacille, dont la culture en bouillon a été chauffée à 65° pour détruire la toxine), le microbe ne donne plus le tétanos et ses spores sont incapables de germer. On obtient le même résultat négatif avec des spores tétaniques lavées par le passage prolongé d'eau stérilisée par filtration. Cependant ces spores sont parfaitement vivantes et, ensemencées, donnent des cultures normales et très actives.

En conséquence, le bacille tétanique, ou ses spores, lorsqu'il pénètre même en quantité considérable dans les tissus, ne se développe pas et demeure inoffensif.

Cependant ce microbe existe, dans la nature, à l'état de spores dépourvues de toxine (sol, fumiers, eaux souillées, etc.). Des parcelles minimes de terre qui le renferment, inoculées au cobaye, lui donnent à coup sûr le tétanos, bien que la proportion des germes tétaniques soit très inférieure à celle des expériences ci-dessus. Comment expliquer ces faits en apparence contradictoires ? Quelle est, en d'autres termes, la pathogénie du tétanos?

Nous établissons que le bacille du tétanos, incapable de se développer seul *in vivo*, devient cependant susceptible de s'y multiplier si on lui *associe certains microbes favorisants* (*Microbac. prodigiosus*, bac. de Friedlander, *Bac. subtilis*, staphylocoque doré, streptocoque, etc.). Or ces microbes sont communs dans la terre tétanigène, à la surface de la peau et dans le pus des malades atteints de tétanos.

Même effet si on injecte en même temps que le bacille, de l'acide lactique faible, de la triméthylamine, si on *contond* les muscles inoculés, si on les broie, etc. Dans tous les cas, l'animal prend un tétanos mortel, parfois suraigu.

Les spores tétaniques ne peuvent, en conséquence, éclore que dans les tissus préalablement ou simultanément atteints dans leur vitalité, soit par la présence d'autres bactéries associées, soit par des causes purement mécaniques ou traumatiques : contusion, écrasement, hémorragie, brûlure.

Les examens microscopiques montrent le rôle très important de la phagocytose dans la préservation contre l'infection tétanique. On constate, en effet, l'absorption et l'immobilisation très rapides des spores dépourvues de toxine, par les éléments cellulaires défensifs polynucléaires.

c) *Etude du poison tétanique.*. — Le véritable poison tétanique n'est pas la tétanine, la tétanotoxine et la spasmo-toxine décrites par Brieger, Verrhoogen et Baert, Kitasato et Weil. Ce n'est donc pas un alcaloïde, c'est une substance analogue aux enzymes ou aux diastases, dont nous décrivons le mode de préparation et les propriétés. Elle est détruite par une température de 60°-65°, par l'oxygène, la lumière solaire. Elle est précipitable par l'alcool absolu, le chlorure de calcium, etc. Elle dialyse lentement. Elle a un pouvoir toxique extrêmement élevé et tue les animaux à doses impondérables. C'est le plus actif des poisons connus.

Outre ce poison tétanigène, le bacille sécrète une diastase spéciale qui liquéfie la gélatine.

5. *Contribution à l'étude du tétanos* dit *médical* ou *spontané*.

Académie de Médecine, 21 juin 1904.

6. *Même sujet.*

Annales de l'Institut Pasteur, 25 août 1904.

Ces recherches m'ont permis de mettre en évidence l'influence extrêmement puissante de l'hyperthermie sur l'éclosion de l'infection tétanique, chez l'homme et chez les animaux.

Des cobayes, mis à l'étude à 40° jusqu'à ce que leur température s'élève à 42° ou à 42°5, sont inoculés soit quelques jours auparavant, soit aussitôt après, soit, même, les jours suivants, avec quelques spores tétaniques dépouillées de leur toxine : ils meurent du tétanos rapide, parfois foudroyant, neuf à onze heures après le début des symptômes. Les cobayes témoins ayant reçu les spores, mais non chauffés, restent indemnes.

Chez les premiers, la marche clinique du tétanos est identique à celle du tétanos splanchnique. L'examen microscopique et les ensemencements permettent de constater la présence du bacille de Nicolaier non seulement au foyer d'inoculation (seul siège jusqu'ici signalé du bacille dans les cas de tétanos), mais encore dans les viscères, le foie, la rate, la moelle osseuse et même le sang. Telle est la puissance favorisante de la chaleur qu'elle a permis la généralisation du microbe et qu'elle a déterminé une sorte de *septicémie tétanique*.

De là, l'acuité extraordinaire des symptômes qui sont semblables à ceux du tétanos viscéral.

L'action favorisante de l'hyperthermie peut s'exercer de dix à trente, et

parfois quarante jours après l'inoculation des spores. Mais plus l'action de la chaleur est retardée, plus sont faibles ou inconstants les symptômes d'infection tétanique. Celle-ci peut manquer chez les cobayes inoculés depuis longtemps.

Le rôle favorisant si remarquable de la chaleur, chez les cobayes, s'explique par l'*hypoleucocytose* et particulièrement l'*hypopolynucléose* qu'elle détermine. Au moment de la mort des animaux soumis à l'action de la chaleur, le nombre des leucocytes de leur sang descend en effet à 3.000 ou 2.000 au lieu de 9.000 à 10.000. Ces cellules présentent elles-mêmes des altérations histologiques graves. L'élévation thermique a donc la propriété de libérer les spores tétaniques, vivant à l'état latent dans l'organisme, de l'obstacle phagocytaire qui les immobilise. Ces constatations expliquent la généralisation d'emblée des symptômes tétaniques par la germination simultanée, dans tout l'organisme, des spores restées vivantes.

Il paraît hors de doute que l'influence prolongée de la chaleur et du soleil intervient parfois dans la pathogénie du tétanos, chez l'homme. Cette maladie est, en effet, commune et très rapidement mortelle dans les climats chauds et tropicaux. Elle tue ordinairement en moins de vingt-quatre heures (Burot). Pendant les guerres, Larrey, Thierry, Fournier-Pescay ont signalé la fréquence du tétanos à la suite de marches pénibles en plein soleil. J. More, J. Benton ont également publié des cas de tétanos chez des agriculteurs, après une insolation. J'ai moi-même observé un cas de tétanos médical à marche suraiguë, qui doit être rapproché des précédents.

Il paraît donc utile, surtout dans les pays chauds, d'injecter préventivement du sérum antitétanique aux sujets exposés à un coup de chaleur, lorsque ces malades ont eu antérieurement des plaies ayant pu donner passage au bacille de Nicolaier.

7. *Tétanos et quinine.*

Annales de l'Institut Pasteur, 1904, n° 12, p. 748.

L'histoire médicale du tétanos fait mention d'un nombre élevé de cas de cette affection survenus à la suite des injections de quinine. Ce tétanos a une marche ordinairement *suraiguë, parfois foudroyante*. L'interprétation de ces cas, qui semblent devoir, dès l'abord, être rattachés à une faute de technique chirurgicale, ne se présente pas, cependant, avec une entière simplicité. Il est expressément mentionné, dans beaucoup d'observations, que l'opération a été faite avec toutes les précautions antiseptiques, et les recherches expérimentales

qui suivent vont, en effet, montrer, entre autres particularités remarquables, que l'injection de quinine stérilisée peut éveiller l'infection tétanique latente.

Si l'on injecte au cobaye un mélange de spores tétaniques sans toxine et de chlorhydrate de quinine (1 à 2 centigrammes) cet animal meurt de tétanos suraigu. Le cobaye témoin ayant reçu les spores seules, reste indemne.

Lorsque l'injection est faite dans les viscères, on observe l'ensemble des signes qui caractérisent le tétanos splanchnique. En outre, la culture montre que le bacille de Nicolaier a végété dans tous les organes.

On obtient le même résultat si on injecte d'abord les spores, et quelques jours plus tard, au même point, une faible quantité de quinine. L'injection préalable de la quinine suivie ultérieurement de celle des spores, a un effet identique. Cette dernière constatation est d'apparence paradoxale puisque la quinine a été éliminée depuis longtemps (en 38 heures à 48 heures) : elle va trouver son explication plus loin.

Enfin, si on inocule sous la peau du flanc droit quelques gouttes de culture sporulée privée de toxine, et, deux jours après, sous la peau du *côté opposé*, 1/10 de cc. de solution stérilisée de chlorhydrate neutre de quinine à 1/2, on observe encore l'apparition du tétanos.

Au foyer d'inoculation des spores, il n'existe aucune lésion, aucune multiplication du bacille. Celle-ci s'est faite exclusivement du côté opposé, là où a été déposée la quinine. En ce point existe un foyer pseudo-membraneux et œdémateux renfermant des bacilles nombreux et à l'état pur, *appelés et fixés par la quinine*.

La quinine présente donc une action favorisante remarquable sur l'infection tétanique latente. Ces recherches permettent d'expliquer l'apparition du tétanos, à la suite d'injections de quinine antiseptique, chez des sujets ayant eu antérieurement une plaie, un traumatisme léger, une excoriation qui ont permis l'introduction de quelques spores demeurées vivantes et capables de se multiplier plusieurs jours après, sous l'influence de la condition précitée.

La quinine favorise la multiplication du bacille du tétanos parce qu'elle provoque localement une lésion qui agit comme le font l'acide lactique, la triméthylamine, la contusion, etc.. Elle agit aussi, d'une manière générale, par ses propriétés chimiotaxiques négatives, en déterminant, d'aprés ces recherches, une hypoleucocytose sanguine immédiate et trés marquée. Elle paralyse le rôle défensif des polynucléaires, qui sont particuliérement aptes à englober les spores tétaniques.

8. *Influence favorisante du chlorure de sodium sur l'infection tétanique.*
Société de Biologie, 4 juin 1904.

La solution hypertonique de NaCl injectée en même temps que les spores tétaniques, soit au même point, soit du côté opposé, favorise la multiplication de ces spores; il en résulte un tétanos aigu et mortel. Les solutions hypertoniques de chlorure de sodium possèdent des propriétés chimiotaxiques négatives. Elles appellent et fixent les bacilles tétaniques au point où elles ont été injectées.

C. — TRAVAUX SUR LE MICROBE DE LA MALADIE DE MADURA.

1. *Affection parasitaire du pied, analogue, sinon identique à la maladie de Madura* (avec une planche).
Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1892.

2. *Sur un nouveau cas de pied de Madura.*
IIIe Congrès international de Dermatologie et de Syphiligraphie, Londres, 1896.
En collaboration avec M. Gémy.

3. *Etude sur le parasite du pied de Madura.*
Annales de l'Institut Pasteur, 25 mars 1894 (Mémoire de 23 pages avec une planche en couleurs).

4. *Sur l'unicité du parasite de la maladie de Madura* (Streptothrix ou Oospora Maduræ *H. Vincent*) *et sur ses formes dégénératives.*
Société de Biologie, 28 juillet 1906.

Le microbe pathogène de la maladie dite de Madura a été découvert, isolé et étudié par nous.

L'affection est sous la dépendance d'un Streptothrix spécial qu'on trouve en abondance dans le pus et les tissus du pied (tissu cellulaire, tissu fibreux, tissu osseux). Ce microbe est constitué par des filaments ramifiés, non cloisonnés, formant, dans les lésions du pied ainsi que dans les cultures, des touffes très épaisses et arrondies. Je l'ai dénommé *Streptothrix* ou *Oospora Maduræ*. Les

grains jaunes du pied de Madura sont constitués eux-mêmes par une agglomération étroite de filaments mycéliens.

Je décris les caractères morphologiques et biologiques du streptothrix, ses dimensions, son mode de développement, la formation de ses spores, celle de ses renflements dans les tissus, etc.. Ce microorganisme se colore bien par la méthode de Gram. Il se cultive de préférence dans des milieux spéciaux (infusions végétales de paille, de foin, de pomme de terre, de carotte) additionnés d'une trace d'acide tartrique. On peut le cultiver aussi sur les milieux habituels, tels que le bouillon, la gélatine; mais son développement y est inconstant ou chétif.

Sur les milieux un peu acides et au contact de l'air, le Streptothrix Maduræ donne des cultures d'une belle coloration rouge.

Les caractères et les cultures du Streptothrix Maduræ, dans tous les milieux nutritifs, ainsi que les résultats de l'inoculation le séparent absolument des autres streptothricées et, en particulier, de l'actinomyces.

L'iodure de potassium à haute dose est sans effet thérapeutique sur la régression des tumeurs du pied de Madura.

Je fais l'étude anatomo-pathologique détaillée, macroscopique et microscopique, des lésions produites par ce parasite dans la peau, le tissu cellulaire du pied, les os, le périoste, les gaines tendineuses des muscles.

Les coupes histologiques des tissus montrent une infinité de nodules dont chacun est constitué, au centre, par l'amas mycélien, autour duquel existe un groupement abondant de cellules petites, arrondies. Ces cellules sont contiguës entre elles ; elles ne sont pas séparées par un ciment intercellulaire, ce qui explique la friabilité extrême des nodules en leur centre. Outre les cellules embryonnaires, on trouve, à la périphérie, des cellules plus volumineuses logées dans une substance fondamentale réticulée dont les mailles sont élargies et remplies d'un exsudat œdémateux. On rencontre de très rares cellules géantes. Les petits vaisseaux pourvus, pour la plupart, de parois embryonnaires, se rompent fréquemment dans les tissus atteints. De là des foyers d'infiltration hémorragique souvent très étendus. La richesse vasculaire des nodules explique encore l'abondance de l'hémorragie diffuse qui succède à l'incision des tumeurs du pied, chez le malade.

Le streptothrix lui-même présente souvent, à sa périphérie, un aspect radié et des épaississements ou des renflements piriformes qui rappellent un peu les massues d'un autre streptothrix, l'actinomyces. Les formes dégénératives du parasite sont nombreuses.

Mes recherches bactériologiques ont été confirmées par Legrain, Raynaud, J. Carroll, Albertini et Desvernine, Hyde et Senn, Unna et Delbanco, J Smith, Maitland, Scheube, Bouffard, Brumpt, Nicolas Greco, etc..

D. — RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES ET ANATOMO-PATHOLOGIQUES SUR LA DIPHTÉRIE DES PLAIES OU POURRITURE D'HOPITAL.

1. *Sur le microbe de la Pourriture d'hôpital.*
Académie de Médecine, 28 janvier 1896.
Mémoire présenté par M. Chauvel.

2. *Note sur le microbe de la Pourriture d'hôpital.*
Archives de médecine militaire, 1896.

3. *Sur l'étiologie et sur les lésions anatomo-pathologiques de la Pourriture d'hôpital.*
Annales de l'Institut Pasteur, 25 octobre 1896.
Mémoire de 23 pages, avec une planche.

4. *Sur la culture et l'inoculation du bacille fusiforme.*
Société de Biologie, 23 mars 1901.

5. *Pathogénie et traitement de l'ulcère des pays chauds.*
Le Caducée, 15 avril 1905.

Avant mes travaux, l'agent infectieux de la Diphtérie des plaies ou Pourriture d'hôpital était inconnu. Demme, Hueter avaient signalé, dans les produits sécrétés à la surface des plaies, des spores ou des corpuscules arrondis et mobiles. Heine avait vu des corpuscules arrondis ou ovales analogues à des monades, en même temps que des bactéries de la putréfaction vulgaire. Lebert avait signalé des infusoires. Rappin avait trouvé le bacille pyocyanique dans quatre cas de pourriture d'hôpital. Il s'agissait de bactéries étrangères à la maladie.

Mes recherches ont fait connaître le microbe pathogène de cette affection.

Elles ont porté sur quarante-sept cas de diphtérie des plaies ou pourriture d'hôpital, à forme parfois très grave et mortelle, développée chez des Arabes. J'ai observé des formes gangréneuses ayant déterminé la perte complète des doigts, de la main, des pieds, ou ayant détruit la presque totalité des parties molles de la jambe, jusqu'au squelette.

L'étude bactériologique de ces nombreux cas a montré en quantité très

grande, parfois extraordinaire, un *bacille* spécial, en forme de fuseau, mesurant en moyenne 8 μ en longueur et une épaisseur de prés de 1 μ. Ce bacille est tantôt rectiligne, tantôt incurvé légérement. Il existe des formes filamenteuses. L'aspect du bacille rappelle celui du vibrion septique, mais ses extrémités sont amincies. Beaucoup de bacilles se montrent en voie de segmentation ou articulés par deux.

Le microbe étudié présente fréquemment des vacuoles ou des espaces clairs qui lui donnent l'aspect pseudo-sporulé. Ces vacuoles ne se colorent pas par la méthode de Ziehl. Les formes d'involution sont assez communes. Le bacille se décolore par la méthode de Gram.

Le nombre des bacilles, toujours trés grand, est cependant en rapport avec la gravité des cas. Dans les cas sérieux, leur proportion est colossale et la pulpe molle et fétide qui résulte de la fonte granuleuse des tissus constitue une véritable culture, parfois pure, du microbe. A mesure que la plaie est traitée, les bacilles deviennent de moins en moins nombreux. Ils reparaissent s'il y a récidive.

Le bacille de la pourriture d'hôpital est trés résistant aux agents antiseptiques.

En même temps que ce bacille, l'examen microscopique montre trés souvent, mais non toujours, un autre microbe qui lui est associé : c'est un spirochéte trés fin, trés mobile, ne prenant pas le Gram. Il existait 40 fois sur les 47 cas. Deux fois, il était plus abondant que le bacille précité.

Enfin, il existe dans l'exsudat diphtéroïde des plaies quelques microbes étrangers, micrococoques épars, bacilles ténus, mais en proportion toujours extrémement faible.

En résumé, l'examen de la pulpe pseudo-membraneuse y montre d'une manière constante le bacille spécial associé, dans la plupart des cas, au spirochéte que je viens aussi de décrire briévement.

L'examen bactériologique et anatomo-pathologique des tissus envahis par la pourriture d'hôpital y montre trois couches. La zone superficielle (1/2 à 2 ou 3 millimétres) est constituée par l'exsudat diphtéroïde. Remarquablement pauvre en éléments cellulaires, elle renferme un très grand nombre de bacilles, mélangés aux spirochétes et à quelques microorganismes étrangers.

La zone la plus importante est la couche moyenne, *couche active de prolifération bactérienne*. Elle est envahie par le développement, en quantité prodigieuse, et à l'état exclusif du *bacille* en fuseau. Celui-ci y forme des amas très compacts, d'où irradient des prolongements bactériens rameux qui se répandent, en s'amincissant, dans l'épaisseur de la fausse membrane sous-jacente. Le développement

colossal de cette couche microbienne explique la marche aiguë de l'affection qui peut parfois entraîner, en quelques jours, la perte totale d'un membre.

Au-dessous de cette zone, dans la profondeur, se trouve la couche des tissus mortifiés. Elle est toujours très altérée, infiltrée de sang ; sa structure est disparue et, à un grossissement suffisant, on y voit encore, quoiqu'en moindre abondance, le bacille fusiforme de la pourriture d'hôpital.

Cette localisation des bacilles de la pourriture d'hôpital rappelle celle du bacille de Löffler dans la diphtérie. Dans l'une et l'autre affection, l'infection reste locale.

Un chapitre est consacré à l'étude anatomo-pathologique détaillée des lésions des tissus et de la peau, dans les cas légers et dans les cas graves. Le bacille détermine un processus nécrogène et hémorrhagipare aux points où il se multiplie.

Les essais de culture ont échoué à ce moment. Mais j'ai réussi ultérieurement à cultiver le bacille fusiforme isolé dans l'angine fuso-spirillaire, bacille qu'il y a lieu de considérer comme identique à celui de la pourriture d'hôpital.

Les inoculations ont été tentées : 1° chez l'homme ; 2° chez les animaux. Chez l'homme, on sait que si cette expérience a parfois réussi, beaucoup de chirurgiens (Willaume, Percy, Richerand, Dupuytren, Marmy, Hirsch, von Pitha, etc.), ont échoué dans leur tentative d'inoculation d'une maladie cependant si contagieuse et épidémique. Je n'ai pas davantage obtenu de résultats par la même inoculation tentée sur moi-même et sur trois Arabes bien portants.

Les expériences d'inoculation aux animaux m'ont donné l'explication de ces faits, en apparence paradoxaux. C'est que, de même que le tétanos (ainsi que nos recherches entreprises avec M. Vaillard l'ont démontré), de même encore que la maladie due au vibrion septique, la pourriture d'hôpital a une pathogénie spéciale Son microbe exige, pour se multiplier chez le vivant, le concours indispensable de certains facteurs adjuvants.

J'ai, en effet, constaté que le bacille de la pourriture d'hôpital, inoculé à des animaux sains et valides, ne détermine aucune lésion, mais que, si on associe à l'émulsion virulente des microbes favorisants (staphylocoque, streptocoque, *B. coli*, b. pyocyanique, b. de Friedlander, etc.), on provoque des ulcères recouverts d'une membrane épaisse, à bords décollés, sécrétant un suc d'odeur putride. Le bacille de la pourriture d'hôpital s'y multiplie abondamment : on le retrouve, en faisceaux touffus, dans les coupes de la fausse membrane. Les lésions histologiques sont semblables à celles des lésions humaines.

Même résultat si l'on pratique l'inoculation chez les animaux amaigris, en

inanition, cachectisés par la tuberculose. L'influence du terrain joue donc, au même titre que l'association microbienne, un rôle capital dans la pathogénie de cette affection. Les microbes favorisants préparent la voie à la multiplication du bacille de la pourriture d'hôpital. Ils labourent le champ sur lequel celui-ci a été ensemencé ; puis ils laissent la place au bacille et disparaissent. Seul, le spirochète, son satellite habituel dans la plupart des cas, persiste et évolue de concert avec lui.

Ainsi s'expliquent l'étiologie et la pathogénie de la diphtérie des plaies. Tous les sujets chez lesquels j'ai observé cette maladie étaient amaigris, surmenés, épuisés par les fatigues de la guerre de Madagascar et par un pénible voyage en mer. Leur malpropreté a pu faciliter l'inoculation du bacille spécifique à la surface des moindres excoriations.

Dans l'affection, si commune dans les régions tropicales. et qui est appelée *Ulcère des pays chauds*, ulcère annamite, ulcère malgache, ulcère de Mozambique, etc., j'ai constaté l'intervention de l'association fuso-spirillaire lorsque ces ulcères se compliquent de phagédénisme Cette symbiose se superpose d'abord, se substitue ensuite à la lésion ou à l'infection initiale (plaie banale, excoriation, syphilome, piroplasmose cutanée, etc.) et la maladie prend alors la physionomie de la pourriture d'hôpital à marche ordinairement chronique, plus rarement aiguë.

L'ensemble de mes recherches bactériologiques et cliniques relatives à la pourriture d'hôpital a été confirmé par Coyon, Matzenauer, Le Dantec, Brumpt, L. Raynaud, Legrain, Brabec, S. Rona, Rist, Fontoynont et Jourdran, etc..

1. *Sur une forme particulière d'angine diphtéroïde.*
Société médicale des Hôpitaux, 11 mars 1898.

2. *Recherches sur l'étiologie de la stomatite ulcéreuse.*
Archives internationales de laryngologie, février 1904.

Je rappelle sommairement les recherches bactériologiques que j'ai entreprises sur l'agent infectieux de l'angine et de la stomatite à bacilles fusiformes. La description clinique en a été fournie précédemment en même temps que la liste des mémoires originaux que j'ai publiés sur cette affection.

La mention des microbes qui les tiennent sous leur dépendance est particulièrement ici, à sa place, après l'étude bactériologique, pathogénique et anatomo-pathologique de la pourriture d'hôpital.

En effet, il existe les plus étroites analogies d'aspect morphologique, de dimensions, de caractères, de coloration, etc., entre le bacille de la diphtérie des plaies et le bacille de l'angine ou de la stomatite ulcéro-membraneuse. Même association très commune avec le spirochète. même aspect de ces microbes, avec odeur putride des lésions pseudo-membraneuses. Même disposition particulière du bacille en touffes et en buisson, dans les coupes histologiques des tissus. Mêmes difficultés de culture. J'ai cultivé le bacille de l'angine dans le bouillon Martin, où il prend l'aspect filamenteux, et dans le bouillon ordinaire additionné d'un tiers de sérum humain, de liquide ascitique ou pleurétique, de liquide synovial, etc., où il a ses caractères habituels. Ce bacille se cultive donc plus particulièrement dans les milieux *humains*. La culture, très riche, dégage une odeur fétide. Le bacille y offre son aspect particulicr. Il est tué à 60° après quelques minutes.

L'inoculation à l'animal donne lieu à des abcès et à des foyers de nécrose où le bacille pullule. La contusion préalable des tissus, l'injection d'acide lactique, etc., favorisent ces lésions expérimentales. L'inoculation des cultures à l'homme, sur la gencive, a déterminé, dans deux cas, une lésion ulcéreuse recouverte d'un enduit grisâtre, renfermant d'innombrables bacilles fusiformes.

3. *L'infection fuso-spirillaire.*

(Mémoire de 20 pages avec une planche en couleurs).
Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1905, page 401.

Accompagné d'un index bibliographique relatant les principaux mémoires, publications, thèses, revues, parus en France et à l'étranger, ainsi que le résultat de mes propres recherches, ce travail appelle l'attention sur l'importance du rôle pathogène de l'infection fuso-spirillaire en Médecine interne et en Chirurgie. Plus on avance, en effet, dans la connaissance des effets de cette curieuse symbiose microbienne, plus on constate que son domaine morbide devient étendu.

La peau et les parties molles sous-jacentes : tissu cellulaire ou fibreux, muscles, périoste ; les muqueuses buccale. pharyngée, sinusienne, laryngée ; les poumons, la plèvre ; le péritoine ; certains organes lymphoïdes tels que les amygdales, représentent les localisations les plus usuelles de cette infection.

Mais, de même que la plupart des agents infectieux, les fuso-spirilles n'ont pas de propriétés pathogènes rigoureusement spécifiées : ils peuvent donner lieu tantôt à la production de fausses membranes, tantôt à la nécrose des tissus

et à leur gangréne putride ; ils provoquent enfin communément des processus de suppuration. La diversité des effets engendrés par l'association du bacille fusiforme et du spirochéte est gouvernée par la nature de leur foyer d'ensemencement, leur degré de virulence et surtout l'efficacité de la résistance individuelle, c'est-à-dire la réceptivité du terrain.

A cet égard, l'expérimentation et la clinique établissent l'étroite analogie qui rapproche la pathogénie de l'infection fuso-spirillaire de celle qui a été décrite par M. Vaillard et moi-même pour le tétanos. Cette symbiose réclame, en effet, pour se développer *in vivo*, le concours de facteur favorisants indispensables : associations microbiennes; attrition des tissus; intoxication locale ou générale, inhalation de gaz putrides, urémie, diabéte, hydrargyrisme, saturnisme, alcoolisme, tabagisme etc. ; état d'anémie ou de cachexie résultant du surmenage, de la misère physiologique, de l'inanition, ou bien, déterminé par certaines maladies infectieuses telles que la syphilis, la tuberculose, le paludisme, le cancer, les fièvres éruptives chez les enfants. La syphilis ulcéreuse joue localement un rôle prédisposant de la plus grande importance (lésions buccopharyngées, ulcéres phagédéniques).

Si l'on s'adresse à un animal affaibli par des conditions adjuvantes telles que l'inanition, la cachexie tuberculeuse, l'intoxication chimique, ou par des toxines microbiennes; si on associe certains microbes favorisants (colibacille, pyocoques, bac. pyocyanique, etc.), on voit l'inoculation du bacille fusiforme et du spirochéte donner lieu à de vastes foyers de suppuration et à des décollements avec nécrose des tissus cellulaire et musculaire, formation d'un ulcére pseudo-membraneux à odeur infecte, dans lequel le microscope montre des amas bacillaires énormes.

La seule énumération des affections qui relévent de l'infection fuso-spirillaire, montrera l'importance de celle-ci en pathologie humaine. La *pourriture d'Hôpital*, *l'Ulcère phagédénique*, extraordinairement commun dans les pays chauds (affections où j'ai déterminé leur rôle étiologique) ; l'*angine ulcéro-membraneuse* et la *stomatite* de même nature, dont je me suis attaché à faire l'étude ; les *stomatites secondaires* (toxiques, mercurielle, urémique, scorbutique, etc.); le *noma*; certains processus *gangréneux* de la plèvre (pleurésie putride) et du poumon ; les suppurations anciennes des *sinus*, certaines *périostites* voisines d'ulcéres infectés, certaines *appendicites* et *suppurations fétides* para-intestinales, etc., sont ou peuvent étre commandés par la multiplication du Bac. fusiformis, associé le plus souvent au spirochéte.

E. — DIVERS

1. *Sur une pseudo-pelade de nature microbienne.*

En collaboration avec M. Vaillard.
Annales de l'Institut Pasteur, 1890. Avec une planche en couleurs et deux figures.

2. *Même sujet.*

En collaboration avec M. Vaillard.
Archives de médecine militaire, 1895, page 369.

L'examen des cheveux et celui de la peau malade ont montré, en amas parfois considérables, de fins microcoques, faciles à colorer, cultivables sur les milieux usuels.

25 lapins, 2 cobayes, inoculés par friction de cultures de ce micrococque, ont présenté des plaques semblables à celles de l'homme. Cette pseudo-pelade expérimentale est spontanément inoculable d'une oreille d'un lapin à l'autre oreille.

Le chien prend également la maladie par friction à l'aide des cultures, et la surface ensemencée peut rester glabre pendant 2 mois et plus.

Il existe des infections surajoutées, chez l'homme, caractérisées par de la folliculite, suppurée ou non, et dues au streptocoque ou au staphylocoque.

La *prophylaxie* de cette affection peut être réalisée efficacement par la désinfection des objets contaminés (tondeuses, peignes, brosses, vêtements, literie, etc.) par la chaleur humide à 60°-100°, et par la solution phéniquée au centième, à la température de 40°.

3. *Les tubercules et le bacille de la tuberculose.*

Revue générale des Sciences, 15 novembre 1890.

Etude anatomo-pathologique du tubercule et des rapports du bacille de Koch avec les éléments cellulaires de l'organisme. Les pseudo-tuberculoses.

Recherches sur le rôle des phagocytes dans la tuberculose expérimentale. Englobement des bacilles par ces cellules (plusieurs figures d'après mes préparations microscopiques).

4. *Sur l'hématozoaire du paludisme.*

Société de Biologie, 26 mars 1892.

Examen microscopique du sang de 59 sujets atteints de fièvre palustre régulière ou irrégulière, contractée en Algérie, au Tonkin ou en France.

L'hématozoaire de Laveran est constaté dans tous les cas. Observation d'un malade gravement infecté, et dont le sang renfermait une proportion énorme de corps en croissant (10 à 20 par champ du microscope).

Le parasite de la malaria est *un*. Contrairement à l'opinion de Golgi, d'après laquelle il existe plusieurs espèces d'hématozoaires, caractérisées par le nombre et la forme des segments, et correspondant à la tierce, à la quarte et à la fièvre irrégulière, nous pensons que ces formes sont des variétés d'un seul et même parasite. En effet :

1° Les corps en croissants peuvent être trouvés dans la fièvre intermittente récente (3e accès) ;

2° Le nombre des segments composant les corps en rosace n'est pas toujours fixe et n'est pas caractéristique de la nature de la fièvre. Le même sang peut contenir des corps en rosace de 7 à 12 segments ; en se conformant au mode de classification formulée par Golgi, on serait, dès lors, obligé d'admettre que chacune de ces formes représente une espèce particulière de fièvre paludéenne, ce qui est invraisemblable. Ces corps se rencontrent, en effet, simultanément chez un seul et même malade ;

3° Dans la fièvre tierce, les corps à 16 segments peuvent être accompagnés de rosaces à 8 et à 9 segments ;

4° La forme arrondie ou ovale des segments peut se rencontrer indifféremment dans le sang du même malade atteint de fièvre tierce. Elle n'a donc pas davantage la signification que lui prêtent les auteurs italiens.

5. *Nouvelle méthode de coloration des micro-organismes dans le sang.*

Société de Biologie, 16 juin 1894.

Cette méthode s'applique indifféremment à tous les micro-organismes contenus dans le sang. Elle peut rendre de grands services dans la recherche de l'hématozoaire du paludisme. Elle est fondée sur ce principe que les matières colorantes basiques ou, de préférence, acides, se fixent, non sur le protoplasma des hématies, mais sur l'hémoglobine elle-même. Si donc on débarrasse le sang

de ce dernier principe chromophile et qu'on fasse ensuite agir un colorant, les globules sanguins restent à peu près invisibles. Seuls les microbes et les hémamibes restent colorés.

Le milieu dissolvant de l'hémoglobine que j'emploie est le suivant :

Solution aqueuse d'acide phénique à 5 pour 100.	6	centimètres cubes
Eau saturée de NaCl.	30	—
Glycérine	30	—

Il est laissé pendant quelques secondes sur la préparation de sang desséchée à froid, ou à une faible chaleur qui ne coagule pas l'albumine. On lave ensuite à l'eau.

Le mélange colorant peut être le bleu phéniqué additionné de 1 à 2 pour 100 de solution aqueuse saturée de violet de méthyle; de thionine, etc..

6. *Technique de la recherche et de la coloration de l'hématozoaire du paludisme.*
Tribune médicale, 12 mai 1892.

Chez 60 malades atteints de paludisme, nous étudions le parasite malarique sous ses diverses formes. Description des méthodes de recherche de l'hématozoaire à l'état frais et par coloration. Constatation du parasite dans tous les cas. Importance de l'examen du sang pour le diagnostic des formes frustes ou anormales du paludisme et des fièvres rémittentes de nature paludéenne.

7. *Recherches bactériologiques sur la grippe.*
En collaboration avec M. Vaillard.
Société médicale des hôpitaux, 24 janvier et 7 février 1890.

Le streptocoque paraît jouer un rôle assez fréquent dans les complications de la grippe et dans la mortalité due à cette maladie.

Constatation de ce microbe dans les crachats, le liquide pleurétique, le sang, les poumons et les divers viscères d'un certain nombre de sujets atteints de grippe ou ayant succombé à cette infection. Six observations.

8. *Le bacille du chancre simple.*
Tribune médicale, 21 juin 1894.

Description de la technique de la recherche et de la coloration du bacille de

Ducrey. Pour faciliter l'examen microscopique, nous recommandons l'expression modérée du chancre qui fait sourdre le pus infiltré et, avec lui, un plus grand nombre de bacilles. Lorsqu'on pratique la réinoculation du chancre mou, au niveau de la cuisse, à l'homme déjà porteur du chancre, on obtient un second chancre, en général atténué. L'inoculation en série échoue ordinairement au troisième ou au quatrième passage, et la lésion devient de moins en moins caractérisée. Etude bactériologique du bubon : le bacille n'y est pas constant.

9. *La pathogénie du choléra.*
Tribune médicale, 6 et 13 mars 1895.

Revue critique des travaux bactériologiques parus sur cette question.

10. *Contribution à l'étude bactériologique de l'ictère grave.*
Société de Biologie, 12 mai 1893.

11. *Les récentes observations sur l'origine bactérienne de l'ictère grave.*
Revue générale des Sciences pures et appliquées, 1893.

Relation de deux cas d'atrophie jaune aiguë du foie, avec autopsie, dans lesquels l'examen bactériologique a été fait complètement. Dans le premier cas, les ensemencements ont montré la présence très abondante du *Bac. coli*, non seulement dans le foie et le liquide biliaire, mais encore dans la rate, les reins, les poumons, le sang, le tissu cérébral et le bulbe. Ce microbe a été trouvé à l'état pur ; il présentait quelques caractères qui le rapprochaient un peu du bacille d'Eberth (fermentation minime du sucre de lait, absence de l'indol-réaction, culture claire et peu saillante sur pomme de terre, etc.).

Dans un autre cas d'ictère grave ayant terminé une cirrhose hypertrophique, le microbe isolé fut le staphylocoque.

Il n'y a donc pas de microbe spécifique de l'ictère grave. Plusieurs bactéries — parmi lesquelles le Bac. coli, assez fréquent — peuvent se partager la genèse de cette affection.

12. *Présence de bactéries dans le sang et les viscères des animaux morts d'hyperthermie.*

Société de Biologie, 26 juillet 1902.

Lorsqu'on ensemence le sang ou la pulpe des viscères des animaux mis à l'étuve à 41° et morts d'hyperthermie expérimentale, on obtient fréquemment des cultures microbiennes (staphylocoque, Bacterium coli, cocco-bacille, streptocoque, etc.). Afin d'éviter la cause d'erreur résultant de la présence de bactéries dans le sang pendant la digestion, je me suis servi d'animaux à jeun depuis au moins douze heures. Les examens ont été faits soit immédiatement après la mort, soit chez les animaux sacrifiés à diverses périodes de leur hyperthermie.

Le foie est, de tous les viscères, celui qui renferme le plus souvent des bactéries. Le sang et les organes ne sont, en général, envahis que lorsque la température de l'animal atteint 42°.

Ces résultats sont à rapprocher de ceux que l'on obtient par la réfrigération intense ou le surmenage expérimental des animaux (Bouchard, Charrin et Roger).

13. *Sur les variations morphologiques du streptocoque et sur un streptocoque ramifié.*

Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique, 1er septembre 1902.

1° Les caractères botaniques et morphologiques du streptocoque, la brièveté ou la longueur de ses chaînettes, sont souvent fonction de la réaction acide, neutre ou alcaline du milieu de culture dans lequel il a été ensemencé.

L'addition, à un bouillon neutre, d'une faible quantité de soude, donne lieu à des cultures troubles de streptocoque court. Si, au contraire, on ajoute au bouillon (6 cc.) la valeur d'une anse de platine d'acide sulfurique, il se forme une culture floconneuse abondante de streptocoque à longues chaînes semblables au *Streptococcus conglomeratus* de Kurth. Même résultat avec les acides tartrique, malique, cinnamique, les phosphates acides.

Dans certains milieux acides, tels que l'infusion simple de pomme de terre, le streptocoque se multiplie en flocons volumineux. Certains acides (ac. azotique, acétique, lactique) ne donnent lieu cependant qu'à des modifications peu sensibles, parce qu'ils se comportent avant tout comme des antiseptiques.

Le sérum antistreptococcique joue un rôle analogue à celui des substances alcalines. Il n'y a pas d'agglutination.

La propriété de troubler ou non le milieu de culture et de fournir de longues ou de courtes chaînettes est donc contingente. La morphologie du streptocoque est très instable et sa distinction basée sur le seul caractère des cultures et la dimension des chaînettes (Behring, von Lingelsheim, Kurth, Pasquale) ne peut être considérée comme absolue.

2° Nous avons rencontré, dans un liquide d'empyème, un streptocoque *ramifié*. Celui-ci présentait, dans les milieux de culture, les mêmes caractères que le streptocoque ordinaire, et réagissait de même dans les bouillons additionnés d'acides ou de bases alcalines.

14. *Recherches bactériologiques sur la balanite vulgaire.*

Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, juillet 1904 et *Bulletins de la Société médicale des Hôpitaux* (discussion), février 1905.

Travail basé sur l'étude de 31 cas de balanoposthite. Dans 84 pour 100 des cas, j'ai rencontré et isolé un nouveau microbe, ayant la forme d'un petit *bacille* fin, de 2 à 3 μ, à culture fétide, strictement anaérobie, ne prenant pas le Gram, pathogène pour la souris. Je considère ce microorganisme comme l'agent causal essentiel de la balanite vulgaire. Il est associé le plus souvent, mais non toujours, au spirille de Berdal et Bataille (94 pour 100 des cas) ou aux microbes ordinaires de la suppuration (4 pour 100). Il existe une variété de balanoposthite due exclusivement à ces derniers microorganismes. Enfin j'ai distingué un troisième groupe d'origine polymicrobienne (10 pour 100).

Le bacille de la balanoposthite est transmissible par contagion. L'affection qu'il détermine n'est donc pas de nature banale. Ce microbe se cultive aisément, à l'abri de l'air, dans la rainure balano-préputiale, en y provoquant les lésions exulcératives et suppurées de la balanoposthite. Les spirilles de Berdal et Bataille n'ont qu'un rôle favorisant dans l'étiologie de la maladie.

15. *Sur l'agglutination du bacille de Koch cultivé dans l'eau peptonée.*

Société de Biologie, 2 mai 1903.

L'étude comparée du pouvoir agglutinant du sérum des tuberculeux et des non tuberculeux n'a pas permis, contrairement à l'opinion d'Hawthorn, de constater des différences. L'un et l'autre sérum donnent une agglutination énergique à

$\frac{1}{30}, \frac{1}{40}$ et parfois plus. Le sérum de sujets indemnes de tuberculose a été, parfois, plus agglutinant que celui de tuberculeux à la 3e période ou de sujets atteints de granulie. On ne peut donc se baser sur cette méthode pour faire le sérodiagnostic de la tuberculose.

16. *Expériences sur le passage du virus vaccinal à travers les filtres.*

Société de Biologie, 27 mai et 17 juin 1905.

Le virus vaccinal est un microorganisme très petit. Il peut passer à travers le filtre Berkefeld et se cultive même, parfois, dans le filtrat d'apparence stérile. L'inoculation, à la cornée du lapin, du liquide filtré et concentré peut déterminer la production caractéristique de la lésion vaccinale.

17. *Sur les altérations du plexus cardiaque dans la paralysie du cœur consécutive à la diphtérie.*

Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique, 1er juillet 1894.

Dans ce travail, j'essaie d'étudier la pathogénie des accidents cardiaques qui surviennent au décours de la diphtérie. Cette pathogénie est restée obscure. La mort a été expliquée soit par la thrombose cardiaque, soit par la dégénérescence parenchymateuse et interstitielle du myocarde, par les lésions du pneumogastrique, par celles du bulbe, etc...

Dans un cas, l'examen microscopique ne m'a pas, cependant, montré de lésion bien accentuée du myocarde, mais seulement une légère prolifération des noyaux du sarcolemme. Les nerfs pneumogastriques, phrénique et grand sympathique étaient sains.

Dans un second cas de diphtérie terminée par des symptômes de paralysie progressive du cœur, et dont je relate en entier l'observation clinique, l'examen histologique a porté sur les organes suivants :

bulbe et extrémité supérieure de la moelle cervicale ;

nerf pneumogastrique gauche ; nerfs grand sympathique droit et gauche ;

ganglions sympathiques cervicaux inférieurs des deux côtés ;

plexus cardiaque et ganglion de Wrisberg ;

muscle cardiaque.

J'ai constaté des lésions considérables de *névrite* parenchymateuse et atrophique des *fibres à myéline du plexus cardiaque*, la désagrégation énorme de la

myéline, la disparition du cylindre-axe, etc.. Les cellules des ganglions cardiaques étaient fortement dégénérées.

Le grand sympathique cervical était sain. Les cellules des ganglions sympathiques cervicaux étaient fortement pigmentées ; mais cette dernière particularité existe chez les sujets normaux.

Le bulbe, la moelle, colorés par la méthode de Weigert, n'offraient aucune lésion.

Dans le myocarde, il existait une multiplication considérable des cellules du perimysium et de légères altérations du muscle.

En conséquence, la cause fondamentale des troubles cardiaques syncopaux et de la mort par paralysie du cœur consécutive à la diphtérie, réside essentiellement dans la *dégénérescence des filets nerveux périphériques qui innervent le muscle-cœur*. La paralysie diphtérique du cœur est donc analogue, dans sa pathogénie, à celle des muscles soumis à la volonté. Dans la paralysie diphtérique du cœur, comme dans celle des membres, il s'agit d'une névrite ascendante à début périphérique.

18. *Recherches sur l'étiologie et les lésions anatomo-pathologiques du laryngo-typhus.*

XIII[e] Congrès international de Médecine. Paris, 1900.

Je démontre que le laryngo-typhus n'est pas sous la dépendance immédiate du bacille d'Eberth, contrairement à l'opinion commune. C'est une complication due à l'intervention d'un microbe d'infection secondaire.

Dans deux cas personnels, dont un suivi de mort, c'est le *streptocoque* seul qui a été trouvé. Il était infiltré, en quantité considérable, dans toutes les couches du larynx.

Dans cette communication, nous étudions la localisation du streptocoque dans les tissus et nous faisons la description détaillée des lésions anatomo-pathologiques de la muqueuse, de la sous-muqueuse, du périchondre et du cartilage laryngé.

PATHOLOGIE ET PHYSIOLOGIE GÉNÉRALES

---

1. *Recherches expérimentales sur l'hyperthermie* avec 12 figures et 3 planches.
Thèse de doctorat, 1 vol. de 95 pages. Paris, 1887, O. Doin, éditeur.

2. *Phénomènes cardiaques, vasculaires et respiratoires liés à l'hyperthermie.*
Journal de médecine de Bordeaux, 1887.

L'hyperthermie a fait l'objet d'importantes recherches expérimentales dues à Magendie, Cl. Bernard, Vallin, Litten, Jolyet, Ch. Richet.

Les animaux soumis expérimentalement à la chaleur de l'étuve (37°-39°), ou à l'insolation, succombent toujours en quelques heures. La cause de la mort n'est pas encore bien élucidée. J'expose et je discute tour à tour les diverses théories invoquées : déshydratation des tissus (Chossat), coagulation du sang (Weikard), dilatation des gaz du sang (Eulemberg et Vohl), urémie (Obernier), dégénérescence graisseuse des viscères et des muscles (Liebermeister, Litten), etc.. Pour Cl. Bernard, la mort serait due à la coagulation du myocarde et à l'arrêt consécutif du cœur. Mathieu et Urbain y ajoutent la coagulation des muscles respiratoires. Ces interprétations ont été contestées par Vallin qui n'a pas toujours observé la dureté ligneuse du cœur. J'établis moi-même que chez la grenouille morte après immersion dans l'eau chaude à 54°-58°, le cœur continue à battre pendant 15 minutes à 1 heure et demie après la mort.

D'autre part, plusieurs expériences prouvent qu'il en est de même chez les mammifères. Un chien étant mis à l'étuve à 38°, le graphique des pulsations cardiaques et de R enregistré, d'une manière continue, pendant toute la durée des expériences, c'est-à-dire pendant trois ou quatre heures, permet de constater

que l'arrêt du cœur a lieu parfois deux minutes *après* celui de R (graphique qui le démontre).

Description des symptômes observés chez les animaux surchauffés ou insolés. Courbes de l'élévation de T qui, d'abord et assez longtemps stationnaire, ou même abaissée, s'élève ensuite régulièrement. Mort quand la T de l'animal atteint en moyenne 44°-45°. Tant que sa température reste normale, l'animal est calme. Lorsqu'elle s'élève, l'animal présente une phase d'agitation de plus en plus violente. Les muqueuses sont très rouges, par dilatation, puis paralysie vaso-motrice. Les réflexes, d'abord intacts, puis exagérés, surtout le réflexe à la douleur, diminuent ensuite.

Alors apparaît la phase d'épuisement respiratoire et de coma. L'animal tombe dans une torpeur de plus en plus profonde interrompue, par intervalles, par des spasmes tétaniques généralisés, des convulsions. L'anesthésie et l'analgésie sont absolues. Pupilles dilatées. Seul, le réflexe cornéen persiste jusqu'à la mort.

Les modifications de la respiration et du pouls ont fait, dans ce travail, l'objet de recherches spéciales. Chez le chien, le tracé respiratoire indique une accélération graduelle de R qui atteint 280 mouvements par minute. La respiration présente sans ordre précis, tous les accidents et tous les types de dyspnée : type inspiratoire, type expiratoire, syncopes respiratoires, respiration à échelons, dicrotisme inspiratoire ou expiratoire, « folie respiratoire » etc. (10 *tracés*).

Les phénomènes chimiques de la respiration sont étudiés simultanément. Je mesure la quantité d'O absorbée par le même animal : 1° à l'état normal ; 2° en hyperthermie, et je fais le dosage des gaz respiratoires. Je montre que l'absorption d'O est en raison directe de la T propre de l'animal. La dépense d'oxygène augmente dans la proportion de $\frac{5,5}{3,1}$ c'est-à-dire qu'elle est en moyenne presque deux fois plus grande qu'à l'état normal. Le maximum d'absorption de ce gaz correspond à une hyperthermie de 44° environ.

Les pulsations cardiaques, ainsi que l'indiquent les tracés cardiographiques, suivent une marche à peu près parallèle à celle de T ; chez le chien elles ne dépassent pas, au début, 130 à 140 pulsations. Mais, dans la phase agonique, elles se précipitent et atteignent les chiffres considérables de 230 à 300 pulsations et plus. Chez le chien, le pouls qui est irrégulier normalement, devient, au contraire, régulier à la période hyperthermique. En outre, les pulsations carotidiennes prises au kymographe de Ludwig passent par une phase de *dicrotisme* très accentué lorsque la T commence à s'élever (4 *tracés*).

La pression artérielle *moyenne* ne diminue pas pendant la durée des expé-

riences; elle baisse seulement lorsque T atteint 44° et c'est à ce moment que le dicrotisme s'accuse nettement. Elle s'élève un peu au-dessus de 150 avant la mort (courbe asphyxique de Traube) puis descend rapidement au zéro.

L'hyperthermie expérimentale s'accompagne d'une vaso-dilatation considérable des capillaires généraux.

Ce même travail mentionne les résultats de la numération globulaire du sang et du dosage de l'hémoglobine chez les animaux en expérience.

L'analyse des gaz du sang, faite par Cl. Bernard, Mathieu et Urbain, tendrait à montrer que, dans les circonstances ci-dessus, le sang renfermerait une proportion considérable de CO^2, contre une quantité très faible d'oxygène : on pourrait conclure, dès lors, que la mort dans l'hyperthermie a lieu par asphyxie.

Mais on peut objecter que ces analyses ont été faites sur du sang recueilli *post mortem*. Or, chez les animaux en hyperthermie, le sang continue à présenter, après la mort, des phénomènes d'oxydation qui amènent rapidement la disparition de l'oxygène dissous. L'analyse comparative faite par nous-même, pendant la vie, des gaz du sang veineux et du sang artériel, chez les animaux sains et chez les mêmes en état d'hyperthermie (42°; 42°,5; 43°,6) permet d'établir, au contraire, que dans le sang veineux ou artériel, il n'y a pas de diminution de la quantité d'oxygène. Le quotient $\frac{CO^2}{O}$ demeure très voisin de l'état normal. Parfois, même, l'oxygène est en proportion plus abondante dans la période hyperthermique qu'à l'état normal.

Nous faisons l'étude microscopique des muscles, du cœur, du cerveau, du bulbe et de la moelle épinière, des nerfs. Aucune lésion sauf la dilatation des capillaires.

La mort, dans l'hyperthermie, est peut-être due à une *auto-intoxication* par poisons formés en proportion exagérée dans l'organisme.

3. *Sur la leucolyse produite par l'hyperthermie expérimentale.*

Société de Biologie, 26 juillet 1902.

Lorsqu'on fait des prises de sang chez les cobayes mis à l'étuve à une température de 41°, on constate que les globules rouges ne sont pas altérés. Au contraire, dès que la température des cobayes atteint 42°, le chiffre des leucocytes polynucléaires et des grands mononucléaires diminue progressivement en même temps qu'apparaissent, en proportion anormale, des cellules pseudo-éosinophiles ou amphophiles. Seuls les petits leucocytes mononucléaires ne sont pas modifiés dans leur nombre. A la mort de l'animal, la numération dénote une diminution

globale des leucocytes qui sont, en moyenne, deux fois moins nombreux qu'avant l'expérience. La perte de l'équilibre thermique a entraîné celle de l'équilibre leucocytaire.

Chez les animaux déjà malades (tuberculose), en état d'inanition ou intoxiqués par des toxines microbiennes ou des poisons méthémoglobinisants (aniline), la mort par la chaleur est plus rapide et la leucolyse plus intense.

L'examen microscopique du sang montre que la raréfaction des leucocytes est due à leur destruction. Celle-ci débute par le gonflement du plasma et du noyau des polynucléaires et des grands mononucléaires, et par leur difficulté de coloration ; plus tard, la cellule n'est plus qu'un amas vacuolaire informe, à peine teinté par la thionine ou le triacide.

Chez les animaux qui survivent lorsqu'on les retire assez tôt de l'étuve, le sang renferme, le lendemain, un assez grand nombre de macrocytes ; la présence des cadavres leucocytaires sollicite l'arrivée des grands macrophages dans le sang des animaux qui ont ainsi survécu.

La proportion anormale des cellules acidophiles est peut-être en rapport avec le rôle de défense que, d'après Ehrlich, ces cellules jouent dans les intoxications. Du reste, si l'on injecte à de très jeunes cobayes du sang de cobayes adultes morts d'hyperthermie, les premiers succombent en quatre à six jours, dans la cachexie. Le sang était donc toxique.

Cette leucolyse *in vivo* chez le cobaye, peut être utilisée pour mettre en évidence, dans le plasma sanguin, les alexines et les anticorps leucocytaires.

4. *La non-spécificité anatomique des lésions microbiennes.*

Tribune médicale, 12 juin 1890.

Un seul et même microbe, loin de provoquer, dans les tissus des lésions toujours identiques à elles-mêmes, peut au contraire y susciter des réactions anatomiques essentiellement polymorphes.

Inversement une même lésion anatomique peut résulter d'infections microbiennes très différentes, l'organisme n'ayant pas un nombre illimité de modes réactionnels à l'égard des bactéries pathogènes.

5. *Contribution à l'étude du processus leucocytaire dans la malaria.*

Annales de l'Institut Pasteur, 25 décembre 1897. Mémoire de 18 pages, avec 6 figures.

Ce travail se divise en deux parties. Dans la première, j'examine les rap-

ports du nombre des leucocytes du sang avec les diverses phases de l'accès de fièvre intermittente. Dans la seconde, j'étudie les rapports réciproques de l'hématozoaire du paludisme et des leucocytes, ainsi que les phénomènes d'inclusions phagocytaires, et j'essaie de cultiver le parasite.

1° Il résulte de ces recherches, pratiquées sur de nombreux malades, que *le chiffre des leucocytes du sang s'élève brusquement et fortement pendant quelques minutes, au début même de l'accès palustre et pendant la période de frisson.* Il s'abaisse ensuite, à un degré parfois considérable, pendant le stade de chaleur ou de sueur, et quelquefois le lendemain. La quinine a pour effet de relever le nombre des globules blancs ou d'abréger la durée de l'hypoleucocytose. Celle-ci peut être telle que le chiffre des globules blancs peut devenir deux ou trois fois moins élevé qu'avant l'accès.

De même que dans d'autres maladies infectieuses, telles que la pneumonie infectieuse (Hayem et Gilbert), le phlegmon, il y a donc dans le paludisme une période d'hyperleucocytose. Mais elle est très brève et ne se manifeste qu'au début de l'accès.

J'ai montré, le premier, que la formule leucocytaire du paludisme est spéciale ; c'est une *mononucléose.* En effet, l'étude des modifications qualitatives des cellules leucocytaires fait voir qu'au début de l'accès il y a augmentation notable des lymphocytes, et à un degré moindre, des cellules éosinophiles et des grandes cellules uninucléaires. Les cellules polynucléaires sont peu modifiées dans leur nombre.

Ces recherches ont été confirmées par Billet, Stephens et Christopher, etc.

2° Parmi les formes diverses de l'hématozoaire, la forme amibienne est celle qui est le plus facilement absorbée par les phagocytes. La propriété phagocytaire appartient surtout aux macrophages. Les corps en croissant ne sont englobés que tout à fait exceptionnellement par les cellules phagocytaires, ce qui explique la tenacité des fièvres où l'on constate cette forme particulière du parasite de Laveran.

Conformément à la loi de Metchnikoff pour les bactéries, l'absorption des plasmodies a lieu pendant que celles-ci sont vivantes. Les leucocytes peuvent renfermer parfois, en effet, des amibes dont le protoplasma ainsi que les grains pigmentés sont très mobiles. D'autres fois, des préparations de sang de fièvre quarte, tierce ou quotidienne, lutées à la parafine et mises à l'étuve, ont montré la présence d'amibes *qui s'étaient développées dans les leucocytes morts* et offraient encore après 8 heures, 22 heures et, une fois, 48 heures, d'élégants et rapides mouvements de translation dans ces débris cellulaires. Il s'agissait d'hématozoaires jeunes, primitivement englobés par les phagocytes dans le sang des

malades et qui avaient grossi dans la cellule morte où ils avaient atteint la phase amiboïde.

Ce même procédé de culture entre lame et lamelle a permis d'observer la transformation d'un corps en croissant, en amibe.

Les plasmodies intraleucocytaires observées ci-dessus ne sont pas, à proprement parler, des *leucocytozoaires*, mais des hématozoaires, car elles renfermaient des débris de pigment.

6. *Sur les aptitudes pathogènes des microbes saprophytes.*

Annales de l'Institut Pasteur, 1898. Mémoire de 14 pages.

Il n'a pas été possible, jusqu'ici, de rendre pathogénes les microbes saprophytes. En cultivant les bactéries vulgaires dans des sacs de collodion qu'on introduit dans le péritoine des animaux, on peut cependant les habituer à vivre en présence des humeurs et leur communiquer une virulence parfois considérable.

Par ce procédé, j'ai rendu trés actifs et capables de tuer rapidement les animaux, le bacille de la pomme de terre (*Bac. mesentericus vulgatus*) et le *Bac. megaterium*, qui sont, à l'état naturel, absolument inoffensifs. Il devient ainsi possible de leur communiquer tous les caractéres attribués aux microbes infectieux : virulence, pouvoir toxique et mortel de leurs produits solubles, etc.. Les animaux peuvent, en outre, étre *vaccinés* contre ces infections expérimentales. Leur sang *agglutine* le bacille rendu pathogéne.

La virulence de ces microbes peut se transmettre, par descendance, dans les cultures successives.

L'activité du *Bac. megateriam* ainsi rendu virulent était telle que ce microbe tuait la souris en 10-20 heures, à la dose de deux gouttes, avec des lésions de péricardite et de pleurésie hémorragiques. Les globules sanguins étaient fortement hémolysés. Un demi-centimétre cube, injecté dans la veine d'un fort lapin, le tuait, par septicémie, en 12 heures. Le bacille pullulait dans le sang.

Le bacille de la pomme de terre rendu également pathogéne provoque, chez la souris, une maladie spéciale caractérisée par des symptômes nerveux remarquables de torpeur avec parésie des membres postérieurs, puis de stupeur absolue, interrompue par de violents spasmes tétaniformes. Les animaux restent pendant 24 heures dans ce dernier état, puis ils meurent.

Ces deux microbes sécrétent des toxines trés actives. En particulier, la toxine du *B. mesentericus*, injectée dans le cerveau du lapin, le tuait en 24-30 heures. Cette toxine chauffée à 65° perd toute activité.

Les caractères de culture des deux bacilles cultivés en série dans les sacs, et devenus pathogènes, se sont progressivement modifiés. Le *B. mesentericus* était devenu tout à fait méconnaissable dans les milieux nutritifs : il troublait fortement le bouillon, n'y formait qu'un voile insignifiant, donnait sur la pomme de terre une culture glacée semblable à celle du bacille d'Eberth, etc.. Très aérobie à l'état normal, ce microbe était devenu, après éducation, capable de se multiplier dans le vide.

Ces expériences démontrent le polymorphisme microbien. Elles éclairent, en outre, la question, encore bien obscure, de la spontanéité morbide. Elles permettent de concevoir ou d'expliquer la possibilité d'apparition de maladies nouvelles, ou le retour de maladies anciennes par l'inoculation spontanée d'un microbe indifférent ou devenu tel, à des animaux réceptifs et à l'homme lui-même, grâce à des conditions qui peuvent être réalisées dans la nature. C'est l'hypothèse que Pasteur et Roux ont autrefois soulevée dans une note mémorable à l'Académie des Sciences. Les recherches qui précèdent semblent venir à son appui.

7. *Sur l'immunité de la race arabe à l'égard de la fièvre typhoïde.*

Académie de Médecine, 10 mai 1898. Mémoire présenté par M. Kelsch.

8. *Même sujet.*

Archives de médecine militaire, 1901.

Les recherches statistiques, sur lesquelles je me suis basé, portent sur un chiffre très élevé de sujets des deux races, française et arabe (23.000 individus). Elles ont été faites sur toutes les troupes de la province d'Alger, et elles montrent que, dans les mêmes villes, et toutes les conditions d'infection étant égales (habitat, nourriture, eau d'alimentation, fatigues, etc.), les soldats de race arabe sont considérablement moins atteints par la fièvre typhoïde que ne le sont les Français.

Cette proportion de cas, calculée pour les années 1890 à 1894 inclus donne la morbidité suivante :

Français.	32,33 pour 100
Arabes	0,44 —

Les Français sont donc, à chiffre égal, 73 *fois et demie plus atteints que les indigènes par la fièvre typhoïde.*

Dans certaines garnisons telles que Blida, la proportion est même plus éle-

vée : comme 81 est à 1. Le régiment de spahis y donne, même, une morbidité typhoïde 115 *fois plus forte* chez les Français que chez les Arabes. Toutefois la fièvre typhoïde est grave chez les indigènes qu'elle frappe. J'ai observé un exemple qui démontre que l'immunité des Arabes fléchit devant la coalition du bacille typhique et du streptocoque.

L'immunité des Arabes semble être une immunité de race. La séro-réaction, recherchée chez un certain nombre d'Arabes ou de nègres sains, a été trouvée insignifiante ou nulle.

9. *Recherches sur l'étiologie de la dysenterie.*

Tribune medicale, 1896, nos 1 et 2.

10. *La pluralité des dysenteries.*

Archives de médecine militaire, 1903. Mémoire de 10 pages.

Les notions que l'on possède sur l'étiologie de la dysenterie sont de date relativement ancienne. Néanmoins les travaux qui ont consacré la nature parasitaire de cette maladie ont été pendant longtemps l'objet de nombreuses contestations. C'est que, contrairement à d'autres maladies spécifiques, la dysenterie ne se réclame pas d'un seul germe pathogène. Elle constitue, non une entité spéciale, mais un syndrome qui est *un* dans ses manifestations cliniques, et ne l'est pas dans son étiologie. Il existe, en effet, plusieurs microorganismes capables de susciter le processus dysenterique et il faut considérer celui-ci comme l'aboutissant commun d'infections dues à des parasites divers : bacille de Chantemesse et Widal ; *Amœba dysenteriæ* ; accessoirement *Balantidium coli*, *Chilodon dentatus* de Guiart, bacilles de Roger et de Lesage, spirille de Le Dantec. Toutefois, abstraction faite de ces dernières infections qui sont rares, la dysenterie est conditionnée essentiellement, dans le plus grand nombre des cas, par le bacille ou par les amibes. Chacune de ces formes de la dysenterie a ses facteurs de transmission, comme elle a ses lésions anatomiques propres.

11. *Pouvoir antihémolysant « in vitro » du chlorure de calcium.*

En collaboration avec M. Dopter.
Société de Biologie, 16 décembre 1905.

L'action antihémolysante du chlorure de calcium, chez l'homme, que j'ai constatée dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique (*Société de Biologie*, même

séance), existe également *in vitro*. Les globules sanguins additionnés d'une très faible dose de $CaCl^2$ restent ensuite indifférents à l'action du mélange de sérum alexique avec la sensibilisatrice spécifique obtenue par l'injection au cobaye de globules sanguins humains. Les tubes témoins, non additionnés de chlorure de calcium, présentent une hémolyse intense.

Fait remarquable, la protection assurée par le sel de calcium se manifeste aussi bien contre les médicaments hémolysants (quinine, antipyrine), qui jouent un rôle si important dans la pathogénie d'un certain nombre de cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Les globules sanguins traités par le $CaCl^2$, puis lavés, résistent mieux ensuite à l'action du sérum hémolysant.

Le chlorure de calcium ne possède aucune influence antihémolysante contre l'hémolyse mécanique due à la congélation suivie de dégel du sang, ni contre les bactériolysines.

Parmi les substances chimiques hémolysantes, il en est un certain nombre que j'ai étudiées et dont l'action peut être neutralisée préventivement, à un degré plus ou moins manifeste, par le chlorure de calcium : tels sont le chlorure d'ammonium, le pyrogallol, le sulfure de carbone, etc.. Ces constatations peuvent trouver leur application pratique.

Par contre, l'alcool faible, l'acétone, la glycérine, les bases alcalines, les silicates, etc. sont peu ou point influencés par $CaCl^2$.

L'action antihémolysante du chlorure de calcium se retrouve dans les chlorures des métaux biatomiques de baryum, de strontium, de magnésium, qui appartiennent à la même famille chimique que le calcium.

12. *Influence du chlorure de calcium sur les hémolysines bactériennes.*

En collaboration avec MM. Dopter et Billet.
Société de Biologie, 3 mars 1906.

Le chlorure de calcium, qui a des propriétés antihémolysantes à l'égard du mélange de sensibilisatrice spécifique et d'alexine, aussi bien que vis-à-vis de certains poisons chimiques ou certains médicaments (quinine, antipyrine, pyrogallol, silicate, etc.) a également, d'après nos recherches, une action empêchante sur le pouvoir hémolysant des venins de Cobra et de Bungare. Il possède, au contraire, un pouvoir *favorisant* très remarquable sur les hémolysines bactériennes (tétanolysine, staphylolysine, typholysine, lysine du B. Megaterium, etc.). Il réveille également l'action des hémolysines bactériennes affaiblies par la dilution, le vieillissement, la lumière, l'air, — et devenues inactives.

Enfin il manifeste la même influence favorisante vis-à-vis des microbes qui ne sécrètent normalement que peu ou point d'hémolysines : bacille diphtérique, charbonneux, dysentérique, etc , *et même vis-à-vis des saprophytes vulgaires et absolument inoffensifs* qui, sans addition de chlorure de calcium, sont sans effet sur les globules rouges.

Il suit de là que l'emploi thérapeutique du chlorure de calcium, recommandable dans certaines intoxications chimiques ou médicamenteuses : quinine et antipyrine, etc. — ainsi que dans les accidents sériques (Netter), — devra, au contraire, être interdit dans l'hémoglobinémie d'origine bactérienne.

Ces mêmes expériences confirment une fois de plus un fait que j'ai déjà démontré dans d'autres publications, à savoir que la distance qui sépare les microbes saprophytes des pathogènes est fort restreinte puisque les sécrétions d'un certain nombre de bactéries inoffensives n'en possèdent pas moins, à l'égard des globules sanguins, des propriétés cytolytiques latentes que le chlorure de calcium permet de mettre en évidence.

13. *Sur quelques propriétés générales des hémolysines bactériennes.*

Recherches inédites.

Comme les toxines proprement dites, les hémolysines bactériennes ont la propriété d'être entraînées par le précipité phosphatique que détermine le chlorure de calcium dans les cultures filtrées. Toutefois cette précipitation n'est pas totale. Une partie des hémolysines fournies par les microbes tels que le staphylocoque, le bacille du tétanos, le B. megaterium, persiste dans le liquide surnageant : ce liquide, ainsi que le précipité dilué dans le sérum physiologique, possèdent, en effet, un pouvoir hémolysant à peu près semblable.

L'hémolysine qui adhère au précipité peut en être séparée par la dialyse, mais son passage ne se produit qu'au bout de 14 à 16 heures. Après 24 heures, le liquide dialyseur (sol. de NaCl à 0,7 o/o) est plus hémolysant que le liquide dialysé.

L'indépendance qui existe entre les hémolysines microbiennes et la toxine pathogène sécrétée par les mêmes bactéries se révèle par la différence de leurs propriétés chimiques, physiologiques et biologiques. J'ai fait un mélange de toxine tétanique et d'antitoxine en proportions telles qu'il soit rigoureusement neutre (non pathogène) pour le cobaye. Or ce mélange est encore hémolysant pour les globules sanguins du lapin : l'hémolysine n'avait donc pas été neutralisée comme l'avait été la toxine.

Malgré les analogies étroites que présentent les hémolysines microbiennes avec les toxines proprement dites et, par suite, avec les diastases et les venins, elles diffèrent complètement de ces substances au point de vue spécial de l'action, sur elles, du chlorure de calcium.

Ajouté dans la proportion de $\frac{1}{2000}$, le $CaCl^2$ *renforce*, en effet, l'activité des *hémolysines* bactériennes; il est *sans action* sur les *toxines*. Enfin, il *neutralise* l'hémolysine du *venin* de bungare et de cobra.

Dans ce même travail, je signale les propriétés hémolysantes énergiques des cultures du B. megaterium, que j'ai constatées déjà en 1898, et qui ont été retrouvées par Todd. L'hémolysine du B. megaterium est la plus active des hémolysines bactériennes ; elle est thermolabile et photolabile. Une température de 72° pendant 2 heures, l'insolation pendant 4 à 5 heures, la détruisent entièrement.

14. *Influence favorisante du chlorure de sodium sur certaines infections.*

Société de Biologie, 4 juin 1904.

Si l'on inocule à deux cobayes du tétanos sans toxine, et qu'on injecte à l'un d'eux soit au même point, soit du côté opposé, 2 centimètres cubes de solution hypertonique de NaCl, ce dernier prend un tétanos aigu et mortel. Le cobaye témoin reste sain.

Chez d'autres animaux, l'infection par le bacille typhique a été favorisée à un haut degré par l'injection simultanée de 3 à 5 centimètres cubes de solution à 1/10 de NaCl sous la peau. L'autopsie décèle une multiplication intense du bacille dans le péritoine, la rate, les reins, le sang. C'est même un procédé excellent pour provoquer, chez le cobaye, l'infection éberthique expérimentale, parfois si difficile à réaliser.

L'injection de la solution *physiologique* de NaCl, à la dose de 5 à 10 centimètres cubes, peut, quoique beaucoup plus exceptionnellement, favoriser l'explosion des symptômes tétaniques chez les animaux dépositaires du bacille. Il n'est donc peut-être pas toujours indifférent d'injecter du sérum artificiel aux sujets atteints de maladies infectieuses.

Le chlorure de sodium ne paraît pas offrir, lorsqu'il est ingéré, les dangers qu'il provoque en injection sous-cutanée. L'action favorisante des solutions hypertoniques s'explique, dans ce dernier cas, par l'altération locale des tissus qu'il détermine, et qui permet la multiplication *in situ* des microbes inoculés. Ces solutions hypertoniques agissent surtout par l'action chimiotaxique négative qu'elles exercent sur les leucocytes.

HYGIÈNE. ÉPIDÉMIOLOGIE. PROPHYLAXIE. MÉDECINE LÉGALE

A. — DÉSINFECTION.

1. *Etude sur la valeur comparée des divers désinfectants chimiques usuels.*
Académie des Sciences, 10 décembre 1894.
Note présentée par M. Duclaux.

2. *Même sujet.*
Mémoire envoyé à l'*Académie de Médecine* de 1894 et ayant obtenu le prix Vernois (*Hygiène*).

3. *Sur la désinfection des matières fécales normales et pathologiques. Valeur comparée des divers désinfectants chimiques actuels.*
Annales de l'Institut Pasteur, 25 janvier 1895. Mémoire de 39 pages, avec 9 tableaux.

Dans cette série de recherches, j'ai repris l'étude des désinfectants chimiques les plus employés en hygiène, en m'aidant principalement du contrôle bactériologique. Les *matières fécales*, le *sol*, les *eaux* souillées, les *matières organiques en putréfaction*, ont été, dans ce but, soumis à l'action de ces agents désinfectants.

Des recherches spéciales ont été faites en vue de déterminer le meilleur mode de désinfection des déjections pathologiques et celui qui est plus particulièrement applicable aux selles *typhoïdiques* fraîches ou anciennes, aux selles *diarrhéiques* et *cholériques*, aux déjections *dysentériques*.

Les matières ou les liquides à désinfecter ont été additionnés du désinfectant à étudier, mélangés soigneusement avec lui et, avant d'en faire ensuite l'ense-

mencement afin d'éprouver l'action de la substance antiseptique, on a pris soin de neutraliser celui-ci avec un réactif chimique approprié.

Pour certains désinfectants tels que le sulfate de fer, le sulfate de cuivre, le bichlorure de mercure, la parcelle dosée de matières à ensemencer était, après désinfection, délayée dans du bouillon contenant une petite quantité de sulfure d'ammonium qui neutralise ces sels en formant, avec leurs bases, des sulfures insolubles et dépourvus d'action antiseptique.

Seize substances désinfectantes ont été étudiées.

Le *premier groupe* comprend : sulfate de protoxyde de fer ; sulfate de cuivre ; chlorure de zinc.

Deuxième groupe : bichlorure de mercure.

Troisième groupe : hypochlorites alcalins de chaux, de potasse et de soude.

Quatrième groupe : bases alcalines, chaux, potasse, soude.

Cinquième groupe : acide phénique, dérivés industriels de la distillation de la houille, crésyl, lysol, solvéol, solutol.

Je montre d'abord que, dans la désinfection des matières usées, des déjections ou des substances organiques en putréfaction, il n'y a pas lieu, pratiquement, de rechercher la stérilisation *absolue* de celles-ci. Cette désinfection totale ne serait, d'ailleurs, possible qu'à l'aide de proportions véritablement énormes d'antiseptiques (plus de 400 litres de sulfate de fer ; plus de 300 litres de chlorure de zinc ; plus de 90 pour 100 de lait de chaux, etc., par mètre cube de matières fécales ou autres à désinfecter). Il est, en effet, un certain nombre de bactéries vulgaires, sans signification pathogène, qui offrent une grande résistance à l'influence des antiseptiques. Les microbes pathogènes, au contraire, peuvent être détruits par une proportion relativement faible de désinfectants. Les premiers de ces microbes ne sont pas dangereux pour l'homme (*Bac. subtilis*, *Bac. mesentericus vulg.*, *Bac. megaterium*, *Proteus vulg.*, *Bac. mycoïdes*, etc.), et l'intérêt de leur destruction complète n'est pas en rapport avec la dépense nécessaire pour les tuer.

Dans la pratique, on doit, par conséquent, se contenter d'une désinfection relative qui détruise les microbes infectieux ou pathogènes, le colibacille et les microbes de la putréfaction proprement dits.

J'étudie successivement les substances désinfectantes signalées plus haut.

Le *sulfate de fer*, cependant communément employé, n'amène, même à doses très élevées, qu'une stérilisation imparfaite. Le *Bac. coli* a été retrouvé vivant, après 43 heures de contact, dans un mélange à 300 pour 1.000 de cet agent avec des matières fécales.

Le *chlorure de zinc*, également employé usuellement, amène, dans les premiè-

res heures, une diminution momentanée des germes, mais leur chiffre se relève au bout de 12 à 20 heures et dépasse le nombre primitif. Le bacille fluorescent, putride, le *Bact. termo*, le *Bac. coli*, peuvent persister dans un mélange de 80 et même 100 pour 1000. Cet agent n'a donc qu'un pouvoir antiseptique faible.

Agité, à volume égal, avec des matières fécales, le bichlorure de mercure en solution à $\frac{1}{1000}$ est, contrairement à l'opinion courante, presque sans effet microbicide, même au bout de quelques jours et si on ajoute 5 pour 1.000 d'acide chlorhydrique.

Le *lait de chaux*, l'*huile lourde de houille*, sont presque sans action sur les microbes des matières fécales, etc., etc..

Les substances qui possèdent le pouvoir désinfectant le plus énergique sont : le sulfate de cuivre, le crésyl, le chlorure de chaux, le lysol.

La valeur désodorisante de ces agents n'est pas en rapport avec leur pouvoir désinfectant.

N° D'ORDRE	NATURE du désinfectant	POUVOIR désodorisant	QUANTITÉ de désinfectant nécessaire		PRIX de revient le kgr.	DÉPENSE par mètre cube de matières à désinfecter	OBSERVATIONS
			pour désinfecter 1000 c. c. de matières fécales en 24 heures	par homme et par jour dans une agglomération humaine			
					fr.		
1	Sulfate de cuivre . .	Passable.	7 à 8 gr.,5	12 à 14 gr.,4	0 46	4 »	
2	Crésyl.	Très bon.	9 à 10 gr.	15 à 17 gr.	1 50	15 »	
3	Lysol	Assez bon.	10 grammes.	17 grammes.	2 »	20 »	
4	Chlorure de chaux. .	Très bon.	10 à 16 gr.,7	17 à 28 gr.,3	0 29	4 83	Titre : 110 litres de Cl.
5	Solvéol	Assez bon.	11 à 12 gr.	18,71 à 20gr.,4	6 »	72 »	
6	Solutol	—	12 grammes.	20 gr.,4	» »	» »	
7	Soude.	—	12 —	34 grammes.	2 »	24 »	
8	Potasse	—	20 —	51 —	2 »	40 »	
9	Acide phénique. . .	Bon.	30 —	340 —	3 20	96 »	
10	Eau de Javel. . . .	—	200 —	425 —	0 10	20 »	
11	Eau de Labarraque .	—	250 —	170 —	0 20	25 »	
12	Chaux.	Passable.	100 —	»	» »	» »	
13	Chlorure de zinc . .	Très bon.	plus de 100 cc.	plus de 255 gr.	0 30	45 »	Chlorure de zinc du commerce titrant 40°.
14	Huile lourde de houille	—	plus de 200 gr.	plus de 340 gr.	0 30	60 »	
15	Bichlorure de mercure à 1 p. 1000 addit. de 5 gr. d'HCl p. 1000 .	Médiocre.	»	»	» »	» »	Non pratique.
16	Sulfate de fer . . .	Assez bon.	»	»	» »	» »	Sulfate de protoxyde de fer du commerce. Non pratique.

Le tableau précédent (tableau IV du Mémoire) donne, d'après les recherches

que j'ai entreprises, la classification, par énergie décroissante, des agents désinfectants des matières fécales normales ou putréfiées et des substances organiques ou matières usées. Il indique aussi la quantité minima nécessaire pour chacun d'eux, leur pouvoir désodorisant, etc..

Dans le chapitre VI de ce mémoire, j'étudie successivement les diverses conditions qui modifient l'efficacité des désinfectants, savoir : la putréfaction, la réaction alcaline des matières, leur état solide ou liquide, la température ambiante, et j'indique les moyens de renforcer l'activité antiseptique de certains désinfectants (sulfate de cuivre, chlorure de chaux) par l'addition d'un acide minéral qui neutralise l'alcalinité des matières putréfiées.

L'étude spéciale de la désinfection des selles pathologiques montre que le sulfate de cuivre additionné de 1 pour 100 de SO^4H^2 est le meilleur désinfectant des déjections typhoïdiques ; le crésyl et le lysol, sont à préférer pour les selles cholériques.

Un tableau indique la durée de la vitalité d'un grand nombre de microbes pathogènes en culture, mis en présence des substances antiseptiques étudiées ci-dessus.

4. *Sur les propriétés antiseptiques du sulfate ferrique.*

Revue d'Hygiène et de police sanitaire, 20 juin 1904.

On doit accorder pratiquement une réelle valeur antiseptique au sulfate ferrique du commerce. Il est possible, en effet, d'obtenir avec cette substance, une désinfection suffisante pour détruire, en un ou plusieurs jours, non seulement les microbes de la putréfaction, mais encore le bacille du côlon, dont la vitalité est trés grande, le bacille de la fiévre typhoïde et le spirille du choléra.

La quantité de sel à employer doit être de 50 grammes par litre ou 50 kilogs par métre cube de matiére à désinfecter. La quantité de sulfate ferrique qui serait nécessaire pour neutraliser efficacement les déjections quotidiennes d'une agglomération humaine (école, caserne, usine, etc.) devrait être, en conséquence, de 90 grammes par personne et par jour.

Dans une classification des désinfectants établie d'après leur pouvoir antiseptique, leur valeur désodorisante, le prix d'achat, etc., le sulfate ferrique se range après le sulfate de cuivre, le crésyl, le chlorure de chaux, le lysol, le solvéol et les bases alcalines telles que la soude et la potasse caustiques.

Le pouvoir antiseptique du sulfate ferrique est à peu près équivalent à celui de l'acide phénique, dans les mêmes conditions. Son emploi est plus économique.

En conséquence, le sulfate ferrique doit être préféré au sulfate ferreux (qui n'a qu'une valeur désinfectante extrêmement faible), ainsi qu'à l'huile lourde de houille et au chlorure de zinc. L'emploi de ces dernières substances est à réprouver parce qu'il donne une fausse et dangereuse sécurité.

5. *Etude sur la désinfection des crachats tuberculeux* (Mémoire de 15 pages)
Revue d'Hygiène, janvier 1905.

La désinfection des crachats tuberculeux a pris une importance de plus en plus grande dans la prophylaxie de la tuberculose. Leur stérilisation par la chaleur, qui est la plus pratique, et qui est recommandée dans tous les hôpitaux, ainsi que dans les Instructions contre la tuberculose édictées par l'Administration générale de l'Assistance publique, comporte cependant des inconvénients dans les maisons particulières et la clientèle privée. Elle doit se combiner avec la désinfection chimique préalable qui permet le transport, sans danger, la manipulation et le nettoyage des crachoirs.

Dans ces recherches contrôlées par l'inoculation expérimentale, je montre que beaucoup de désinfectants recommandés : sublimé à 3 pour 1.000, créosote, sulfate de cuivre, chlorure de zinc, acide sulfurique, acide pyroligneux, chlore, acide phénique, formol, etc., sont inefficaces ou dangereux, et que les désinfectants qui *coagulent rapidement et énergiquement les albuminoïdes* doivent être écartés parce que les parties centrales du magma coagulé sont à l'abri de l'action de l'antiseptique. Les inoculations sont souvent positives.

Vingt substances désinfectantes ont été mises en expérience. Le lysol, les hypochlorites alcalins, les bases alcalines, sont les plus actives à l'égard du bacille de Koch, dans les crachats. Les substances alcalines et particulièrement la soude en solution à 10 pour 100, additionnée de teinture de tournesol, ont l'avantage d'être peu coûteuses, de ne pas dégager d'odeur, de fluidifier parfaitement les crachats, de les pénétrer et de tuer le bacille de la tuberculose en moins de six heures.

6. *Sur le meilleur mode de stérilisation des filtres Chamberland et des cruches destinées à recueillir l'eau filtrée.*
Archives de médecine militaire, 1897, page 81.

Dans la première partie de ce travail, on étudie la stérilisation des cruches. Le procédé à préférer est la stérilisation par la vapeur d'eau sous pression

(20 minutes à 115°). Les essais tentés avec diverses substances antiseptiques (acide borique, borax, carbonate de soude en solution bouillante, bisulfite de soude, permanganate de potasse, etc.) montrent que la solution de permanganate de potasse à 5 pour 100, laissée pendant 30 minutes en contact avec les cruches, est la plus recommandable et détruit le mieux les germes.

La stérilisation des bougies Chamberland fait l'objet du chapitre suivant. Nous comparons entre eux les résultats fournis par les divers procédés de stérilisation.

1° Stérilisation par la *chaleur* : ébullition, étuve, chaleur sèche (flambage).

(Tableaux indiquant le débit et la valeur filtrante des bougies traitées par ces divers procédés).

L'emploi du four à flamber est supérieur aux autres méthodes empruntées à la chaleur, au double point de vue de la stérilisation et de la régénération. Le passage des germes, dans les bougies ainsi traitées, a lieu du 8e au 9e jour. La température optima pour le flambage des bougies est de 280° à 300°.

2° Stérilisation par l'*eau alcaline bouillante* (carbonate de soude). Débit faible, durée insuffisante du pouvoir stérilisant des bougies.

3° Stérilisation par *agents chimiques*.

Permanganate de potasse, bisulfite de soude, seuls ou associés ;

Hypochlorite de chaux + acide chlorhydrique.

Acides minéraux (sulfurique, azotique, chlorhydrique en dilution à 20 pour 100).

Soude et potasse caustiques.

La comparaison générale des divers procédés de stérilisation et de régénération étudiés permet de les classer dans l'ordre suivant :

Les agents qui *régénèrent* le mieux les bougies sont, en commençant par les plus efficaces :

Permanganate de potasse + bisulfite de soude ;
Chaleur sèche à 280°-300° ;
Hypochlorite de chaux + HCl ;
Etuve à vapeur sous pression ;
Chaleur sèche à 200° ;
Ebullition dans l'eau (20 minutes) ;
Ebullition dans la solution de soude caustique à 5 pour 100 ;
Immersion dans les acides minéraux en dilution au cinquième ;
Immersion dans le permanganate de potasse à 3 pour 100.

Ceux qui permettent aux bougies de débiter le plus longtemps une eau filtrée *stérile* sont successivement, et en commençant par les plus actifs :

Chaleur sèche à 280°-300°;
Hypochlorite de chaux + HCl;
Chaleur sèche à 200°;
Etuve à vapeur d'eau sous pression;
Permanganate de potasse + bisulfite de soude;
Ebullition dans l'eau (20 minutes);
Ebullition dans la solution de carbonate de soude à 20 pour 100;
Immersion dans la soude caustique à 5 pour 100;
Immersion dans un acide minéral au cinquième;
Immersion dans le permanganate de potasse à 5 pour 100.

Les germes de l'eau passent d'autant plus vite à travers les bougies que la T ambiante est plus élevée. En conséquence, le meilleur procédé à recommander est le flambage des bougies à la chaleur sèche, au four de Pasteur ou au fourneau de boulanger, à la température de 300°, pendant 30 minutes. Cette stérilisation doit être faite tous les huit jours en temps ordinaire, tous les sept jours en temps d'épidémie ou pendant l'été, ou bien dans les pays chauds.

B. — ANALYSE BACTÉRIOLOGIQUE DES EAUX POTABLES. — ROLE PATHOGÈNE DE L'EAU, DES POUSSIÈRES ET DU SOL.

1. *Sur un nouveau procédé d'isolement du bacille typhique dans les eaux.*
Société de Biologie, 1890.

2. *Recherche du bacille typhique dans les eaux.*
Annales de Micrographie, 1890.

3. *Sur la recherche du* Bacterium coli commune *dans les eaux.*
Congrès international d'Hygiène, Londres, 1891.

Description d'un procédé qui permet d'isoler rapidement soit le bacille typhique, soit le *Bact. coli commune*, dans les liquides pathologiques ou les eaux qui les renferment. L'isolement du bacille d'Eberth ne peut être obtenu que lorsque ces produits ne renferment pas simultanément le colibacille, par

exemple dans la pulpe de rate, le sang, le pus, le liquide pleurétique, l'urine, etc...

Les produits suspects doivent être ensemencés dans du bouillon simple additionné d'acide phénique à 0,60 ou 0,70 pour 1.000, et portés à l'étuve à 41°. Après deux ou trois passages, on obtient le bacille typhique à l'état pur.

La recherche du colibacille dans les eaux présente une grande importance pour l'appréciation de leur valeur bactériologique et alimentaire. La méthode ci-dessus rend son isolement très facile et très rapide. Elle est, du reste, adoptée aujourd'hui par la plupart des laboratoires d'analyses d'eaux.

4. *Sur la signification du « Bacillus coli » dans les eaux potables.*

(Mémoire de 15 pages).
Annales de l'Institut Pasteur, 25 avril 1905, page 223.

Ce travail est fondé sur les résultats donnés par les très nombreuses analyses bactériologiques d'eaux que j'ai été chargé de faire depuis l'année 1889, dans les laboratoires d'Alger et du Val-de-Grâce, dont j'ai eu la direction. Contrairement à l'opinion admise par beaucoup d'hygiénistes, le *Bacillus coli* n'existe pas dans toutes les eaux de boisson. Les eaux de source bien captées et non soumises à des causes de contamination par des bétoires ne contiennent pas, d'après mes recherches, le microbe précédent. L'intestin de l'homme et des animaux, non l'eau, est l'habitat naturel du bacille d'Escherisch.

Du reste, le colibacille ne vit que six à sept jours dans l'eau de Seine stérilisée. Dans les eaux naturelles de Seine, de l'Oise, de la Marne, sa durée n'excède pas sept à dix jours.

Dès lors la présence de ce microbe dans une eau n'est pas un fait banal ou indifférent. On établit, dans ce travail, que *la quantité des colibacilles contenus dans une eau est en rapport étroit avec la nature de sa souillure* et que l'appréciation d'une eau doit être fondée, sur le *nombre* des colibacilles qu'elle renferme non moins que sur les autres méthodes usuelles d'analyse.

Plusieurs tableaux indiquent la proportion du B. coli trouvé dans des échantillons d'eaux de provenances très diverses. Les eaux impures renferment par centimètre cube, 1 à 50 B. coli et davantage encore.

Lorsqu'une eau, pauvre en bactéries, renferme cependant du B. coli, celui-ci y est en quantité très rare (1 à 10 ou 20 par litre).

En conséquence, on peut déduire du nombre des colibacilles mesuré rigoureusement, un élément d'appréciation extrêmement utile pour l'expertise des eaux potables. C'est ce qu'indique le tableau ci-dessous.

Nombre de colonies du *B. coli*		Analyse bactériologique d'une eau — Signification
par cent. cube	par lit. d'eau	
10 à 50 et plus...	....	Eau profondément souillée par les matières fécales. Dangereuse pour la boisson (eaux d'égouts, eaux de rivières).
1 à 10.	... .	Eau mauvaise ou très mauvaise. Impropre à la boisson (eau de rivière, eau de puits contaminés, etc.).
	100 à 1000	Eau suspecte tantôt en période d'infection, tantôt au début ou au déclin d'une contamination plus grande.
	50 à 100 .	Eau passable ou médiocre. A surveiller.
	10 à 50...	Eau assez bonne ou de bonne qualité.
	0........	Eau pure ou très pure.

J'indique une méthode de *dosage* du Bac. coli, dans les eaux, avec les conclusions précises que l'on peut tirer de cette technique.

Dans la pratique, cette recherche quantitative du colibacille peut être terminée en 24 ou 48 heures ; elle rend les plus grands services. Elle permet, en effet, au bout de ce court délai, d'avoir, sur l'eau en cours d'analyse, une opinion précoce relative à sa valeur générale et son degré de nocuité. D'où la possibilité d'aviser immédiatement les autorités compétentes et de faire suspendre sans retard la distribution de l'eau suspecte dans les collectivités, les villes, les casernes, les écoles, etc., dès que la quantité des colibacilles atteint 100 à 200 par litre ; *a fortiori*, si elle est supérieure à ces chiffres.

Il n'est donc pas besoin de faire ressortir l'importance du renseignement fourni par cette méthode, que je mets en œuvre depuis longtemps, et qui est, du reste, adoptée aujourd'hui par la plupart des Laboratoires bactériologiques.

Il est évident qu'elle ne dispense pas de pratiquer l'analyse définitive par les procédés usuels.

Dans ce travail, je fais ressortir, en outre, que la recherche et la constatation des microbes satellites du Bac. coli : microbes de la putréfaction, espèces spirillaires, anaérobies, vient compléter et appuyer les renseignements apportés par la numération indispensable du colibacille dans les eaux d'alimentation.

5. *Importance de la recherche des microbes anaérobies dans l'analyse des eaux de boisson.*

Société de Biologie, 27 mai 1905.

Dans cette note, il est recommandé de faire la détermination quantitative et qualitative des microbes anaérobies, dans les eaux potables. Limitée exclusivement jusqu'ici, à la recherche des microbes aérobies, l'analyse bactériologique de l'eau de boisson trouve un élément très utile d'appréciation dans l'ensemencement des *anaérobies* L'abondance de ces derniers germes dans le tube digestif de l'homme et des animaux, dans les matières organiques végétales ou animales en putréfaction, dans les cadavres, dans les sols cultivés, explique, en effet, leur présence dans les eaux adultérées.

J'indique la méthode de recherche et la technique de la numération et de l'isolement des anaérobies de l'eau. Dès que l'eau est contaminée, sa flore anaérobie atteint 10, 50, 100 et, plus exceptionnellement, 200, 500, 1.000 germes par centimètre cube. Le nombre des *espèces* s'élève également en même temps que celui des individus microbiens.

La recherche des anaérobies pathogènes (vibrion septique, tétanos) exige une technique spéciale fondée sur la culture anaérobie de l'eau et l'inoculation de ces cultures, d'après le principe indiqué par M. Pouchet.

6. *De la contamination de la nappe aquifère souterraine par les troupes en stationnement* (avec deux tracés).

XIIIe Congrès international de médecine, Paris 1900 (*Section d'Hygiène militaire*).

La souillure de la surface du sol peut se transmettre à la nappe d'eau souterraine; l'infection de celle-ci devient ainsi une cause puissante de dissémination de la fièvre typhoïde.

Les recherches bactériologiques faites dans des conditions qui réalisent celles d'une expérience de laboratoire, m'ont montré ce qui suit.

La nappe souterraine d'un camp étant située à quatre ou cinq mètres au-dessous de la surface d'un sol sablonneux, l'ensemencement de cette eau, à diverses périodes de l'année, et notamment avant l'arrivée des troupes, puis 6 jours, 13 jours, 41 jours et 2 mois après leur arrivée, a révélé une augmentation progressive du nombre des germes contenus dans cette eau. Ce nombre s'est élevé successivement de 370 à 770, 4.240, 6.960 et enfin à 14.900. Les bactéries de la

putréfaction et le bacille du côlon, d'abord absents, sont ensuite intervenus et ont été de plus en plus nombreux. — Une nouvelle analyse. faite l'année suivante, montra encore qu'un séjour des troupes au camp pendant quelques semaines avait suffi à élever le taux des microbes de l'eau de la nappe souterraine, de quelques unités à 38 000 par centimètre cube.

Les pluies ont régulièrement augmenté la teneur de l'eau en germes.

Parallèlement avec ces constatations, il y a lieu de signaler l'état sanitaire des hommes stationnés dans ce camp. Ceux-ci ont fait, pendant longtemps, usage de ces eaux comme boisson. Depuis 1881 jusqu'à 1893, le nombre de cas de fièvre typhoïde était, chaque année, considérable (je donne la courbe des cas épidémiques constatés depuis 1881). Ces cas ont cessé définitivement et la morbidité typhoïdique annuelle a été nulle, depuis qu'à la suite des constatations ci-dessus, on a interdit absolument l'usage de cette eau si dangereuse et qu'on lui a substitué l'eau d'un puits artésien, dont l'analyse bactériologique m'avait montré la grande pureté.

7. *Sur la vitalité du bacille dysenterique dans l'eau.*

Société de Biologie, 20 juillet 1905.

8. *Etude sur les rapports du bacille dysenterique avec les eaux de boisson* (Mémoire de 18 pages).

Revue d'Hygiène, juillet 1906, p. 545.

Comme la fièvre typhoïde et le choléra, la dysenterie peut résulter de l'absorption d'eau adultérée. Cette étiologie, qui, d'après mes constatations, paraît la plus habituelle pour la dysenterie amibienne, doit-elle être incriminée avec la même fréquence dans la dysenterie bacillaire? L'étude bactériologique et expérimentale des rapports du bacille dysenterique avec les eaux de boisson permet de répondre à cette question.

Dans l'eau distillée stérilisée, le bacille de Chantemesse et Widal ne vit pas au delà de douze à quatorze jours. Sa vitalité s'éteint plus vite à 38° qu'à 15°-18°. Le bacille du type Flexner est le plus résistant.

Dans l'eau de source ou de rivière stérilisée, sa durée n'excède pas huit à douze jours à la T du laboratoire. Les numérations bactériennes successives montrent que la diminution des bacilles est précoce et rapide. Certains bacilles, rares, persistent plus longtemps que les autres, ce qui prouve que, dans une culture en apparence homogène, il existe des exemplaires microbiens plus

résistants, aptes à entretenir les épidémies. Parfois, surtout à l'obscurité et à une température basse (0° à 4°) la vitalité du bacille s'est maintenue jusqu'à 41 jours.

Dans les eaux très impures, mais stérilisées, ce microbe vit moins longtemps que dans l'eau de source pure et filtrée. Comme le bacille pathogène ne se multiplie pas dans les eaux, il ne les « vaccine » pas contre l'addition d'un nouveau bacille. C'est là, d'après mes constatations, une *loi* applicable à la plupart des microbes pathogénes.

Le froid et l'obscurité conservent le bacille dysenterique. A—6°, il a été retrouvé pendant 49 et 68 jours.

Le bacille dysenterique est l'un des microbes les plus sensibles à l'influence de la lumière solaire. Dans une eau limpide, il est détruit, au soleil, en 2 heures et demie alors que le bacille typhique n'est tué qu'en 5 heures.

Dans les eaux naturelles, *très impures* et *non stérilisées*, de nombreux essais m'ont montré que le bacille meurt d'autant plus vite que l'eau est plus riche en saprophytes aérobies ou anaérobies. Il disparaît en 2 à 6 jours.

Les microbes vulgaires des eaux, surtout les espèces bacillaires, exercent, en effet, à son égard, une action antagoniste énergique étudiée dans un chapitre spécial, et qui résulte de l'influence nocive de leurs produits solubles sur le bacille dysenterique. Les microbes de la putréfaction (B. fluorescents, *Proteus vulgaris*, etc.), le colibacille, sont parmi les plus hostiles à ce bacille. En se multipliant normalement dans les eaux, et d'autant plus vite que la température extérieure est plus élevée, les saprophytes aérobies et anaérobies mettent, par conséquent, obstacle à la survie prolongée du bacille de la dysenterie. Il en est de même dans les « septic tanks ».

C'est aussi ce qui explique la disparition plus rapide de ce bacille dans les eaux impures que dans les eaux pures ou stériles.

Dès lors, on peut conclure que l'eau est, en général, un milieu peu propice à la conservation du bacille pathogéne de la dysenterie. Sa durée minima est de deux jours ; elle n'excéde pas six à huit jours dans les conditions ordinaires. Le pouvoir infectieux des eaux de boisson ne persiste que s'il est entretenu par l'apport répété du bacille.

L'épidémiologie vient, du reste, à l'appui de ces constatations. Dans les nombreuses expertises que j'ai opérées, je n'ai que rarement vérifié l'origine hydrique des épidémies de dysenterie bacillaire : presque toujours, l'eau a été trouvée salubre. Le sol contaminé, les latrines, les chaussures, les légumes crus, les mouches, le contact direct, réclament une part beaucoup plus importante dans l'étiologie de cette maladie infectieuse.

Dans les régions tropicales, l'influence des rayons solaires joint son action microbicide spéciale à celle de la température élevée : celle-ci permet la multiplication rapide, dans les eaux, des microbes antagonistes du bacille dysenterique. C'est pourquoi la dysenterie bacillaire y est, effectivement, plus rare que la dysenterie amibienne.

Par contre, la longue persistance du bacille dans les eaux congelées et à l'obscurité présente un grand intérêt. Si la dysenterie bacillaire est loin d'être exceptionnelle dans les pays chauds, elle est, cependant, prédominante dans les régions tempérées et froides. La persistance de la dysenterie bacillaire dans les zones septentrionales de l'Europe et de l'Amérique, les redoutables épidémies qu'elle y suscite, s'expliquent bien certainement par l'action favorable du froid et de l'obscurité qui conservent le bacille dans les eaux de boisson, la nappe souterraine, les fossés, les flaques d'eau, etc..

L'usage de la glace provenant d'eau infectée par le bacille, demeure longtemps dangereux (deux mois et plus) pour la même raison.

9. *Rôle des poussières dans l'étiologie de la dysenterie.*

XIIIe Congrès international de Médecine, Paris 1900 (*Section d'Hygiène militaire*).

Description d'une épidémie grave de dysenterie survenue en 1894 au camp d'Hussein-Dey (91 cas sur 600 hommes). Discussion de l'origine de cette épidémie : l'importation directe, la contagion due à la population civile, l'origine bromatologique, l'eau de boisson très pure, les fumiers, etc., sont successivement écartés de son étiologie.

On observe, chaque année, quelques cas de dysenterie au camp d'Hussein-Dey ; le contage est donc très vivace et peut se conserver longtemps dans le sol. Pendant l'année 1894, le nombre exceptionnellement élevé des cas observés (plus de 15 pour 100) ne peut s'expliquer que par le vent violent et les tempêtes persistantes de sable, soulevant avec elles le germe dysentérique et le transportant dans les tentes, dans les gamelles, la soupe, la boisson, et incommodant, d'ailleurs, vivement les hommes qui se plaignaient de la présence du sable dans tous leurs aliments.

L'infection s'était donc produite par l'intermédiaire du sol, contaminé l'année précédente par les déjections des dysenteriques desséchées et transformées en poussières.

10. *Vitalité du bacille dysenterique dans le sol.*

Recherches inédites.

Le retour périodique annuel de la dysenterie épidémique, dans certains pays ou certaines localités, conduit à admettre que l'agent pathogène de cette maladie, peu viable dans les eaux, trouve dans le sol des conditiona plus propices à sa conservation.

Effectivement, du bacille du type Flexner prélevé sur une culture sur gélose, et déposé dans la terre de jardin, soit à la surface, soit à 0,30 centimètres de profondeur, a survécu :

dans le premier cas, de 6 à 15 jours ;

dans la profondeur, de 34 à 49 jours.

Dans la terre de bruyère, il disparaît plus vite que dans la terre de jardin (31 jours dans la profondeur).

Dans le sable sec, il meurt en 3-4 jours à la surface, en 39 jours à 0,30 cent. de profondeur. Dans le sable humide, sa vitalité s'est maintenue pendant 54 jours.

Enfin il est important de faire remarquer que, dans les déjections dysenteriques, c'est-à-dire lorsqu'il est incorporé à du mucus et à des substances albuminoïdes qui le protègent, ce microbe devient plus résistant aux causea destructrices naturelles. Enfoui dans le sol, à 0,25 cent., il s'y est conservé pendant trois mois.

C. — DIVERS.

1. *Influence de la lumière solaire sur le bacille de la fièvre typhoïde.*

Revue d'Hygiène, 20 mars 1898.

1° Le bacille typhique, dilué dans l'eau et exposé aux rayons solaires, diminue progressivement de nombre, ainsi que l'indiquent les numérations dans les cultures sur plaques. La mort du bacille dans l'eau a lieu entre 4 heures et demie et 5 heures, si le milieu est transparent ; entre 8 et 9 heures si l'eau est trouble. La mort du *Bac. coli* réclame le même délai.

2° Ensemencé dans le bouillon et exposé aussitôt au soleil, le bacille typhi-

que, non seulement n'y est pas détruit, mais encore s'y multiplie abondamment. Ces résultats diffèrent de ceux qui ont été constatés par Arloing, Pansini, avec le bacille du charbon.

Dans un milieu très faiblement nutritif, le bacille d'Eberth est tué, au contraire, aussi vite que dans l'eau.

3° Dans le vide, le bacille typhique dilué dans l'eau est détruit un peu plus lentement qu'en présence de l'oxygène de l'air.

4° Soumis à l'action des rayons solaires tamisés par la solution ammoniacale d'oxyde de cuivre, ou par le bichromate de potasse, le bacille typhique se montre plus sensible aux rayons les plus réfrangibles du spectre. Les rayons calorifiques ne l'ont pas tué au bout de 14 heures ; les radiations actiniques amènent sa mort en 2 heures 30 ou 3 heures, en moyenne.

5° Incorporé à de la terre et exposé au soleil, le bacille typhique est détruit en 5 à 8 heures dans une couche de terre sèche de 1 centimètre d'épaisseur ; il n'est pas tué au bout de 18 heures dans la terre humide. Plus le sol est poreux, plus est rapide la destruction du bacille (5 heures dans la terre de bruyère). Dans la vase, le bacille était vivant après 15 heures d'insolation.

6° Des bandelettes de toile épaisse, imprégnées de culture typhique et exposées au soleil, donnent des cultures après 48 heures d'insolation. Sur le calicot et dans les mêmes conditions, il a été trouvé mort après 10 à 14 heures, en moyenne.

2. *Sur les microbes existant à la surface des pièces de monnaie.*

***Revue d'Hygiène*, 1895, page 693, avec un tableau.**

Ces recherches montrent que les pièces de monnaie sont souillées par un très grand nombre de microbes. Ce sont les pièces d'or qui en présentent la moins. Parmi les microbes rencontrés à la surface des pièces de monnaie, quelques-uns sont pathogènes.

L'inoculation des microbes des pièces de monnaie peut donner lieu à des phénomènes infectieux ou à des abcès dus au staphylocoque, au *Streptococcus brevis*, au *Proteus vulgaris*, au colibacille, au vibrion septique. Le staphylocoque est le microbe pathogène le plus commun. On a obtenu une fois la tuberculose et une autre fois un tétanos atténué.

Cependant ces microbes ne vivent pas longtemps à la surface des pièces de monnaie, contrairement à ce qu'on pouvait présumer. Si on dépose sur des pièces stérilisées, des microbes pathogènes, du pus, de la salive, des matières féca-

les, etc., on voit que les microbes sont détruits, à froid, en 24 à 28 heures sur les pièces d'argent et de bronze. A la température de 36°, le bacille typhique, le streptocoque, le bacille du pus bleu, le bacille diphtérique, sont détruits en 6 à 10 heures. Le staphylocoque, le b. de Koch et le bacille de Löffler sont les plus résistants, ainsi que les microbes sporulés (tétanos).

Ces résultats sont dus aux propriétés microbicides énergiques qu'exercent les métaux. L'argent est le plus antiseptique ; le bronze vient ensuite. L'or est le moins microbicide des trois.

5. *Fréquence de la fièvre typhoïde dans les guerres modernes.*
Archives de médecine militaire, 1900, août, page 124.

Il n'est pas de facteur typhogène plus intense que les guerres. L'étude épidémiologique de la morbidité dans les guerres de la fin du XVIIIe siècle et du courant du XIXe siècle montre l'importance de cette affection. Dans certaines de ces campagnes, la mortalité assumée par la fièvre typhoïde a été, à elle seule, supérieure à celle qu'a entraînée le feu de l'ennemi. Il n'est pas permis de douter de la prépondérance redoutable que prendra cette maladie dans les guerres futures. Nécessité des mesures prophylactiques rigoureuses à lui opposer. Exposé de celles-ci.

3. *Etiologie et prophylaxie de la fièvre typhoïde dans les armées en campagne.*
XIIIe Congrès international de Médecine, Paris, 1900. Rapport présenté à la sous-section d'Hygiène et d'Epidémiologie militaires.

J'étudie les nombreuses causes favorisantes de la fièvre typhoïde dans les armées, en temps de guerre, ainsi que les facteurs déterminants de cette affection : rôle de l'eau, des aliments, des vêtements, du sol, des poussières, des mouches, etc. ; rôle de la contagion directe ou interhumaine.

La prophylaxie de la fièvre typhoïde, ses règles générales et spéciales, les mesures d'hygiène pratique qu'elles entraînent, font l'objet d'un exposé étendu.

4. *Contribution à l'étiologie et à la prophylaxie de la tuberculose dans l'armée.*
Congrès international de la tuberculose, 1905.

Conformément aux principes démontrés par M. Kelsch, la reviviscence des

foyers latents de tuberculose ancienne joue un rôle prédominant dans l'étiologie de la tuberculose chez le soldat. La contagion peut réclamer aussi à son actif un certain nombre de cas de tuberculoses plus récentes. Mais ces tuberculoses acquises sont dues presque toujours à la contagion extérieure à la caserne, dans les bars, cafés-concerts, maisons de prostitution, etc., où un grand nombre de soldats passent leurs soirées et où les causes d'infections de toute nature sont si nombreuses.

De là l'utilité de retenir le soldat à la caserne par des conférences et par la création de salles de réunion pourvues de livres, de jeux, de boissons non alcooliques.

Cette communication a été suivie de propositions de vœux qui ont été adoptés par le Congrès.

C. — COURS D'ÉPIDÉMIOLOGIE DU VAL-DE-GRACE.

L'enseignement de l'épidémiologie est, jusqu'ici, spécial à l'Ecole du Val-de-Grâce. Il n'est professé dans aucune autre école. Il a pour objet l'étude des maladies infectieuses et épidémiques et leurs rapports avec le milieu humain. Il embrasse les facteurs étiologiques directs ou indirects qui les commandent, les conditions qui favorisent le développement et la transmission des microbes pathogènes dans les armées, les collectivités, les villes, les campagnes. Il expose l'évolution et la marche des maladies infectieuses, et plus particulièrement, de celles qui revendiquent la part la plus importante dans la morbidité et la mortalité humaines : tuberculose, fièvres éruptives, fièvre typhoïde, dysenterie, diphtérie, paludisme, choléra, etc.. Un certain nombre de leçons sont relatives aux maladies des pays chauds.

Un développement étendu est consacré à l'exposé pratique de la prophylaxie générale et spéciale des maladies épidémiques et aux principales règles de leur hygiène préventive.

D. — MÉDECINE LÉGALE.

Recherches sur l'application de la méthode biologique au diagnostic médico-légal du sang humain.

Annales d'hygiène publique et de médecine légale, janvier 1904.

J'ai eu à faire l'expertise médico-légale d'un mouchoir taché de sang dont il s'agissait de déterminer l'origine humaine ou animale. Par la méthode des sérums précipitants, j'établis que les taches du mouchoir appartenaient à du sang humain.

A propos de cette recherche, je fais quelques remarques : 1° sur la méthode opératoire à suivre pour préparer les lapins et extraire le sang par la ponction du cœur ; 2° sur les conditions qui peuvent se présenter dans la pratique, et qui sont susceptibles d'enlever au sang ou au sérum humain son pouvoir d'être précipité par le sérum spécifique anti-humain.

La dilution, même à $\frac{1}{2000}$, $\frac{1}{5000}$, la congélation prolongée, la dessiccation du sang à expertiser, son exposition à la lumière solaire ne modifient pas sensiblement la réaction précipitante.

Son mélange avec de la terre, des poussières, du fumier, sa décomposition putride n'ont pas empêché le sang humain d'être ensuite précipité par l'antisérum. Il y a seulement un retard dans la réaction.

Il en est de même de la putréfaction cadavérique, du contact du sang avec certains métaux : fer, or, cuivre, argent. Toutefois, pour ces deux derniers métaux, la précipitation est plus faible et retardée.

J'étudie ensuite l'action que peuvent avoir, à ce point de vue, les acides organiques ou minéraux ainsi que les bases alcalines. Ces substances chimiques, en solutions faibles, enlèvent au sang humain la propriété d'être agglutiné par l'antisérum. Mais si on neutralise rigoureusement, à l'aide d'une base ou d'un acide faibles, le sang ainsi modifié, on lui restitue, dans certains cas, la propriété d'être agglutiné par le sérum spécifique.

L'action des agents oxydants ou réducteurs, celle des substances antiseptiques (sublimé, sulfate de fer, sulfate de cuivre, crésyl, acide phénique, liquide conservateur des amphithéâtres d'anatomie) est ensuite étudiée. La plupart de

ces agents nuisent beaucoup à l'action des coagulines, quand ils ne l'empêchent pas complètement.

Le diagnostic médico-légal du sang humain peut se trouver facilité par les propriétés remarquables que présente le sang, après un grand nombre d'épreuves, d'être néanmoins précipitable par un sérum homologue.

TABLE DES MATIÈRES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

PATHOLOGIE MÉDICALE

Travaux sur la fièvre typhoïde.

Travaux sur la séméiologie de certaines angines, sur l'Angine à bacilles fusiformes et sur les stomatites.

Pages

Divers

Pathologie des pays chauds.

BACTÉRIOLOGIE. ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Recherches bactériologiques sur le bacille typhique.

Recherches sur le tétanos et la toxine tétanique

Travaux sur le microbe de la Maladie de Madura

Recherches bactériologiques sur la Pourriture d'Hôpital

Pages.

Divers

PATHOLOGIE ET PHYSIOLOGIE GÉNÉRALES

HYGIÈNE. ÉPIDÉMIOLOGIE. PROPHYLAXIE. MÉDECINE LÉGALE

Désinfection

Analyses bactériologiques des eaux potables. Rôle pathogène de l'eau, des poussières et du sol.

Divers

Médecine légale

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET Cie